(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2003 年1 月3 日 (03.01.2003)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 03/000254 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 31/427, 31/506, 31/437, C07D 235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/12, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P 31/12, 1/16, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/06405

(22) 国際出願日: 2002年6月26日(26.06.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願2001-193786 2001年6月26日(26.06.2001) JP 特願2001-351537

2001年11月16日(16.11.2001) JP

(71) 出願人 *(*米国を除く全ての指定国について*)*: 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP]; 〒105-8422 東京都港区 虎ノ門二丁目 2番 1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

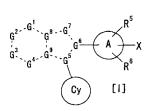
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 橋本 宏正 (HASHIMOTO,Hiromasa) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 水谷憲二 (MIZUTANI,Kenji) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 吉田厚仁 (YOSHIDA,Atsuhito) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高島 — (TAKASHIMA,Hajime); 〒541-0044 大阪府 大阪市 中央区伏見町四丁目 2番 1 4号 藤村 大和生命ビル Osaka (JP).

/続葉有/

(54) Title: FUSED CYCLIC COMPOUNDS AND MEDICINAL USE THEREOF

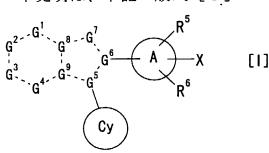
(54) 発明の名称:縮合環化合物及びその医薬用途



(57) Abstract: Fused cyclic compounds represented by the following general formula [I] or pharmaceutically acceptable salts thereof and remedies for hepatitis C containing these compounds: [I] wherein each symbol is as defined in the description. Because of having an effect against hepatitis C virus (HVC) based on an HCV polymerase inhibitory effect, these compounds are useful as remedies or preventives for hepatitis C.

(57) 要約:

本発明は、下記一般式[I]



(式中、各記号は明細書に記載の通りである。)等で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及びそれら化合物を含有してなるC型肝炎治療剤に関する。本発明の化合物は、C型肝炎ウイルス(HCV)ポリメラーゼ阻害作用により抗HCV作用を示し、C型肝炎の治療剤又は予防剤として有用である。



WO 03/000254 A1



- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

明細書

縮合環化合物及びその医薬用途

技術分野

本発明は、C型肝炎治療剤として有用な新規な縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩或いはそれらの合成中間体化合物に関する。また本発明は、ある種の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩のC型肝炎治療剤としての新規な用途に関する。更に詳しくは、抗C型肝炎ウイルス(HCV)作用、特にRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害活性により抗HCV作用を示すC型肝炎の予防若しくは治療に有効な縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を含むC型肝炎治療剤に関する。

背景技術

1989年、輸血後の非A非B型肝炎の主要な原因ウイルスが発見されC型肝炎ウイルス(HCV)と名づけられた。現在では、A型、B型、C型の他、数種の肝炎ウイルスが発見されており、HCVにより引き起こされる肝炎がC型肝炎と呼ばれている。

HCV感染患者は全世界人口の数%にも及ぶと推定されており、その感染は長期慢性化する特徴を有する。

HCVは、エンベロープを有するRNAウイルスであり、ゲノムは一本鎖プラス鎖RNAで、フラビウイルス科のHepacivirus 属に分類される(International Union of Microbiological Societies の The International Committee on Taxonomy of Viruses より)。例えば同じ肝炎ウイルスであっても、DNAウイルスであるB型肝炎ウイルス(HBV)は、免疫能の未熟な新生児、乳幼児期以外では、たとえ感染しても免疫機構により排除され急性感染で終わる。それと比較し、HCVは、未だ明らかではない原因により宿主の免疫機構を回避するため、免疫機構の発達した大人に感染した場合でも持続感染に移行することが多い。

HCVの持続感染に伴い慢性肝炎が引き起こされると、その後、高率に肝硬変、 肝癌へと進行し、手術で癌を摘出しても、非癌部で引き続き起こる炎症のため肝 癌が再発する患者も多いことが知られている。また、HCV感染が慢性蕁麻疹、 偏平苔癬、クリオグロブリン血症性紫斑等の皮膚疾患に関与するとの報告も見ら

れる(日皮会誌, 111(7), 1075-81, 2001)。

よって、C型肝炎の有効な治療方法の確立が望まれており、その中でも、抗炎症剤により炎症を抑える対症療法とは別に、炎症が引き起こされない程度にHC Vを減らす或はHC Vを根絶させる薬剤の開発が強く望まれている。

現在、HCV排除の唯一有効な治療法としてインターフェロン治療が知られている。しかし、インターフェロンによりウイルスを排除できる人は、全患者の1/3程度であり、残りの人には全く効かない、若しくは一時的な効果しか見られないことが知られている。従って、インターフェロンに代わり用いられる若しくはそれと併用される抗HCV薬への期待は大きい。

近年、リバビリン(Ribavirin: $1-\beta-D-$ リボフラノシルー1H -1, 2, 4-トリアゾール-3-カルボキサミド)がインターフェロンとの併用によるC型肝炎治療剤として市販されているが、インターフェロンの有効性を高めはするものの、依然有効率は低く、更なる新規なC型肝炎治療剤が望まれている。

また、インターフェロンアゴニスト、インターロイキン-12アゴニスト等、 患者自身の免疫力を増強させウイルスを排除する手段も試みられているが、未だ 有効とされる薬剤は見出されていない。

また近年、HCV特異的なタンパク質をターゲットとしたHCV増殖阻害にも 注目が集まっている。

HCV自身の遺伝子にはセリンプロテアーゼ、RNAへリカーゼ、RNA依存性RNAポリメラーゼ等のタンパク質がコードされており、それらタンパク質はHCVの増殖に必須の特異的タンパク質として機能する。

特異的タンパク質の一つであるRNA依存性RNAポリメラーゼ(以後単にHCVポリメラーゼとも言う。)は、ウイルス増殖に必須の酵素である。プラス鎖RNA遺伝子を持つHCVの遺伝子複製は、まずプラス鎖RNAを鋳型にして、相補的なマイナス鎖RNAを合成し、さらにそのマイナス鎖RNAを鋳型にしてプラス鎖RNAを増幅するという手順によると考えられている。HCVのコードするタンパク質前駆体のNS5Bと呼ばれる部位が、RNA依存性RNAポリメラーゼ活性を示すことが示されており(EMBO J., 15, 12-22, 1996)、HCV遺伝子

複製の中心的役割を果たすと考えられている。

よって、HCVポリメラーゼの阻害剤は、抗HCV薬開発のターゲットとなり得、その開発への期待は高い。しかし、その他の作用機序による抗HCV薬の開発と同様、未だ有効なHCVポリメラーゼ阻害剤の開発には至っておらず、未だC型肝炎を治療できる薬剤は不十分である。

次に本発明に比較的類似の既知化合物について述べる。

ベンゾイミダゾール骨格を有するC型肝炎治療剤としては、特開2001-247550号(WO01/47883号、EP1162196A1)及びWO02/04425号が公知である。

当該公報には、インテグラーゼ阻害活性を有する抗ΗΙV剤として、それぞれ、 下記βーケトアミド化合物J等、K等が記載されている。

化合物J

化合物K

なお、当該公報の最先の公開日は、それぞれ、2001年7月5日 (WO01 / 47883号)、2002年1月17日 (WO02/04425号) であるのに対し、本出願の優先権主張日が、それ以前の2001年6月26日であることを考慮されたい。

また、ベンゾイミダゾール骨格を有するC型肝炎治療剤としては、WO97/ 36866号、特表2000-511899号(EP906097号)、WO99 /51619号も公知である。

WO97/36866号には下記化合物D等が開示されており、該化合物のHCVへリカーゼ阻害活性について記載されている。

特表 2000-511899号(EP906097号)には下記化合物 E等が、また、WO99/51619号には下記化合物 F等が開示されており、両者ともにHCV阻害剤として有効な可能性が述べられている。

しかし、これら公報には本明細書中に開示の化合物は含まれず、またそれを示唆する記載も見られない。

ベンゾイミダゾール骨格を有する抗肝炎ウイルス剤としては、特表2000-503017号(WO97/25316号)及び特表平10-505092号(WO96/7646号)が公知である。

WO97/25316号には下記化合物A等が開示されており、その用途としてウイルス感染の治療が述べられている。また、対象となるウイルスとしてB型肝炎ウイルス等のDNAウイルスが挙げられている。しかし、当該公報には本明細書中に開示の化合物は含まれず、かつHCVに関する記載はなく、またそれを示唆する記載も見られない。

特表平10-505092号には下記化合物B等が開示されており、その用途としてウイルス感染の治療が述べられている。また、対象となるウイルスとしてDNAウイルスであるヘルペスウイルス及びB型肝炎ウイルスが記載されている。しかし、当該公報にも本明細書中に開示の化合物は含まれず、かつHCVに関する記載、またそれを示唆する記載も見られない。

化合物A

化合物B

抗ウイルス活性を有するベンゾイミダゾール誘導体は、特開平3-31264号、US3644382号及びUS3778504号にも記載されている。また、WO98/37072号には腫瘍壊死因子(TNF)及びサイクリックAMPの産生阻害物質として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗ヒト免疫不全ウイルス(HIV)剤及び抗炎症剤への利用が記載されている。また、WO98/05327号には逆転写酵素阻害剤として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗HIV剤への利用が記載されている。また、J. Med. Chem. (13(4),697-704,1970)にはノイラミニダーゼ阻害剤として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗インフルエンザウイルス剤への利用が記載されている。

しかし、何れの文献にも本発明化合物は含まれず、抗HCV作用に関する記載 またそれを示唆する記載も見られない。

抗ウイルス剤以外の医薬用途を有するベンゾイミダゾール誘導体として、特開平8-501318号(US5814651号)及び特開平8-134073号(US5563143号)が公知である。当該公報にはカテコールジエーテル化合物として下記化合物C等が開示されており、抗炎症剤としての使用について記載されている。しかし、両公報ともに本発明化合物を含まず、その作用機序としては、前者にはホスホジエステラーゼIVが、後者にはTNFが記載されているのみであり、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載は見られない。

また、特表2000-159749号(EP882718号)には、下記化合物G等が開示されており、気管支炎、腎炎等への治療用途が記載されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、ホスホジエステラーゼIV阻害及び血糖降下活性が記載されているのみであり、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載は見られない。

また、US6211177号には、下記化合物H等が開示されており、抗腫瘍

剤への利用が記載されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、抗H CV作用に関する記載またそれを示唆する記載も見られない。

また、WO98/50029号、WO98/50030号及びWO98/50031号には、プロテインイソプレニル転移酵素作用を有する抗癌剤としてベンゾイミダゾール誘導体が記載されている。当該公報には、広範な請求の範囲が記載されるが、少なくとも本発明化合物と類似する化合物は記載されておらず、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載も見られない。

また、特開平8-109169号(EP694535号)にはタキキニン受容体拮抗物質の炎症性疾患への適用が、WO96/35713号には成長ホルモン放出促進剤としての骨粗鬆症等の成長ホルモン関連疾患への適用が記載されている。しかし、何れの公報にも抗HCV作用に関する記載はなく、それを示唆する記載も見られない。

また、WO2001/21634号には、ケミカルライブラリーとして、下記化合物Iが開示されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、一部化合物の抗微生物活性が記載されてはいるものの、抗HCV作用に関する記載はなく、それを示唆する記載も見られない。

6

医薬用途以外にも特開昭53-14735号には、光沢剤としてベンゾイミダ ゾール誘導体が記載されてはいるが、これも本発明化合物を包含するものではない。

発明の開示

これまでの研究で得られた知見により抗HCV作用を有する薬剤は、C型肝炎の予防及び治療に有効であり、特にHCVの有するRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害作用を有する抗HCV剤は有効なC型肝炎の予防及び治療剤、またC型肝炎に起因する疾患の予防及び治療剤に成り得ることが明らかになった。

従って、本発明は、抗HCV作用を有する薬剤、特にRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害作用を有する薬剤を提供することを課題とする。

本発明者らは、抗HCV作用、特にRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害作用を有する化合物を見出すべく鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成するに至った。より詳しくは下記(1)乃至(87)に示す通りである。

(1) 下記一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその 塩を有効成分として含んで成る C型肝炎治療剤。

「式中、破線は単結合又は二重結合であり、

 G^1 は、 $C(-R^1)$ 又は窒素原子であり、

 G^2 は、 $C(-R^2)$ 又は窒素原子であり、

 G^3 は、 $C(-R^3)$ 又は窒素原子であり、

 G^4 は、 $C(-R^4)$ 又は窒素原子であり、

 G^5 、 G^6 、 G^8 及び G^9 、は、それぞれ独立して、炭素原子又は窒素原子であり、 G^7 は、 $C(-R^7)$ 、酸素原子、硫黄原子、又は R^8 で置換されてもよい窒素原子であり、

ここで、R¹、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3) カルボキシル基、
- (4)シアノ基、
- (5) ニトロ基、
- (6)下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよいC1-6 アルキル基、

グループA; ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシとC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

$(7) - COOR^{a1}$

ここで R^{a1} は、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、下記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

グループB;ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6 アルキル基、ハロゲン化C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 。

ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基を意味し、rは0又は1乃至6の整数である。

 $(8) - CONR^{a2}R^{a3}$

ここでR^{a2}及びR^{a3}は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6アルコキシ基又は

置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(9) - C (= N R^{a4}) N H_2$

ここでR^{a4}は、水素原子又は水酸基を意味する。

 $(10) - NHR^{a5}$

ここで R^{a5} は、水素原子、C1-6 アルカノイル基又はC1-6 アルキルスルホニル基を意味する。

 $(11) - OR^{a6}$

ここでR^{a6}は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(12) - SO_2R^{a7}$

ここでR^{®7}は、水酸基、アミノ基、C1-6アルキル基又はC1-6アルキルアミノ 基を意味する。

 $(13) - P (= O) (O R^{a31})_{9}$

ここで R^{a31} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

(14)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

 R^7 及び R^8 は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)であり、

環Cyは、

(1)下記グループCから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、

グループC;水酸基、ハロゲン原子、C1-6アルキル基及びC1-6アルコキシ基。 (2) 前記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルケニル基又は、

(3)

(式中、u及びvは、それぞれ独立して1乃至3の整数を表す。)であり、

環Aは、

- (1) C6-14 アリール基、
- (2) C3-8 シクロアルキル基、
- (3) C3-8 シクロアルケニル基、又は、
- (4)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

R⁵及びR⁶は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2)ハロゲン原子、
- (3) 置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、又は、
- $(4) OR^{a8}$

ここで R^{a8} は、水素原子、C1-6 アルキル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

であり、

Xは、

- (1)水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3)シアノ基、
- (4)ニトロ基、
- (5)アミノ基、C1-6アルカノイルアミノ基、
- (6) C1-6 アルキルスルホニル基、
- (7) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (8)前記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよいC2-6

アルケニル基、

 $(9) - C O O R^{a9}$

ここでR®は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

 $(10) - CONH - (CH_0)_1 - R^{a10}$

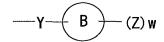
ここでR^{a10}は、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、C1-6 アルコキシカルボニル基又はC1-6 アルカノイルアミノ基であり、1 は、0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

 $(11) - OR^{a11}$

ここで R^{all} は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

又は、

(12)



{式中、環Bは、

- (1') C6-14 アリール基、
- (2') C3-8 シクロアルキル基、又は、
- (3') ヘテロ環基(前記定義の通り。)であり、

Zは、それぞれ独立して、

- (1')下記グループDから選ばれる基、
- (2')下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (3')下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、
- (4')下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5')下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

ここで当該へテロ環基は酸素原子、窒素原子又は硫黄原子から選ばれる1乃至

4個のヘテロ原子を含む。

又は、

(6')下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6アルキル基を意味する。

であり、

グループD:

- (a)水素原子、
- (b) ハロゲン原子、
- (c)シアノ基、
- (d)ニトロ基、
- (e) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- $(f) (CH_2)_+ COR^{a18}_-$

以下、tは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

ここでRalaは、

- (1'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (2'')前記グループBから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、又は、
- (3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含む。

であり、

(g) $- (C H_2)_t - C O O R^{a19}$,

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基C1-6 アルキル基を意味する。

- (h) $(C H_2)_t C O N R^{a27} R^{a28}$
- ここでR^{a27}及びR^{a28}は、それぞれ独立して、
 - (1'')水素原子、
 - (2'')置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)、
- (3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (4'')前記グループBから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、
- (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6アルキル基を意味する。

- (7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキル基、
- (8'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基、
 - (9'') 水酸基、又は、
 - (10'') C1-6 アルコキシ基であり、
 - $(i) (C H_2)_t C (= N R^{a33}) N H_2$

ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6 アルキル基、水酸基又はC1-6 アルコキシ基を意味する。

- $(j) (CH_2)_t OR^{a20}$
- ここでR^{a20}は、
 - (1'')水素原子、
 - (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
 - (3'') 置換されてもよい C 2-6 アルケニル基(前記定義の通り。)、

(4'')前記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい C2-6 アルキニル基、

- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14アリール基、
- (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、
- (8'')前記グループBから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよい $^{\sim}$ つ 環C1 6 アルキル基、
- (9'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキル基、又は、
- (10'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基であり、
 - $(k) (CH_2)_+ O (CH_2)_n COR^{a21}$

ここでR^{a21}は、アミノ基、C1-6アルキルアミノ基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、pは0又は1乃至6の整数を意味する。

 $(1) - (CH_2)_t - NR^{a22}R^{a23}$

ここでR^{a22}及びR^{a23}は、それぞれ独立して、

- (1'')水素原子、
- (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3'')前記グループBから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環C1-6アルキル基、又は、
 - (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい

ヘテロ環基であり、

 $(m) - (CH_2) + NR^{a29}CO - R^{a24}$

ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルカノイル基を意味し、

R a24 は、

(1'')アミノ基、

(2'') C1-6 アルキルアミノ基、

- (3'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、又は、
- (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環C1-6アルキル基、を意味する。
 - (n) $(C H_2)_t N R^{a29} S O_2 R^{a25}$

ここでR^{a29}は前記定義の通りであり、R^{a25}は、水素原子、置換されてもよいC 1-6アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の 置換基で置換されてもよいC6-14アリール基又は前記グループBから選ばれる 1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基を意味する。

(o) $- (C H_2)_t - S (O)_q - R^{a25}$

ここでR²²⁵は前記定義の通りであり、qは0、1又は2である。

(p) $- (C H_2)_t - S O_2 - N H R^{a26}$

ここでR^{*26}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

wは、1乃至3の整数であり、

Yは、

- (1') 単結合、
- (2') C1-6 アルキレン、
- (3') C2-6 アルケニレン、
- $(4') (CH_2)_m O (CH_2)_n (CH_2)_n$

以下、m及びnは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

$$(5') - CO -$$

- $(6') CO_2 (CH_2)_n$
- $(7') CONH (CH_2)_n NH$
- $(8') NHCO_2 \sqrt{}$
- (9') NHCONH-
- $(10') O (CH₂)_n CO -$
- $(11') O (CH_2)_n O$
- $(12') SO_2$
- $(13') (CH_2)_m NR^{a12} (CH_2)_n$

ここでRallは、

- (1'')水素原子、
- (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3'')前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基、
- (4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
 - $(5'') COR^{b5}$

ここで R^{15} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

(6'')-COOR^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、又は、

(7'')-SO₂R^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、

(14')-NR^{a12}CO-(R^{a12}は前記の定義と同じ。)、

$$(15') - CONR^{a13} - (CH_2)_n -$$

ここで R^{a13} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

 $(16') - CONH - CHR^{a14} -$

ここでR^{a14}は、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基を意味する。

$$(17') - O - (CH_2)_m - CR^{a15}R^{a16} - (CH_2)_n -$$

ここでR^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ独立して、

- (1'')水素原子、
- (2'')カルボキシル基、
- (3'') C1-6 アルキル基、

$$(4'') - OR^{b6}$$

ここで R^{16} は、C1-6 アルキル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

 $(5'') - NHR^{b7}$

ここで R^{b7} は、水素原子、C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更にR^{a15}は、

(6'')

$$-(CH_2)_{n'} - (Z') w'$$

であってもよく、

ここでn'、環B'、Z'及びw'は、それぞれ上記n、環B、Z及びwと同義であり、それぞれn、環B、Z及びwと同一若しくは異なってもよい。

(18') $-(CH_2)_n - NR^{a12} - CHR^{a15} - (R^{a12}$ 及び R^{a15} は、それぞれ前記定義の通り。)、

 $(19') - N R^{a17} S O_2 -$

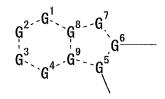
ここでR^{a17}は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

(20') – $S(O)_e$ – $(CH_2)_m$ – $CR^{a15}R^{a16}$ – $(CH_2)_n$ – $(eは0、1又は2であり、<math>R^{a15}$ 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、

(21') $-(CH_2)_m$ $-CR^{a15}R^{a16}$ $-(CH_2)_n$ $-(R^{a15}$ 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)

である。} である。]

- (2) G¹、G²、G³、G⁴、G⁵、G⁵、G⁵、G³、G³及びG³のうち1乃至4個が窒素原子である(1)記載のC型肝炎治療剤。
- (3) G^2 が $C(-R^2)$ であり、 G^6 が炭素原子である(2)記載の C 型肝炎治療剤。
 - (4) G⁵が窒素原子である(2)又は(3)記載のC型肝炎治療剤。
 - (5) 一般式[I]の



部位が、

からなる群より選ばれる縮合環である(1)記載のC型肝炎治療剤。

(6) 一般式[I]の

$$G^{2}, G^{1}, G^{8}, G^{7}, G^{6}, G^{6},$$

部位が、

からなる群より選ばれる縮合環である(5)記載のC型肝炎治療剤。

(7) 下記一般式 [I-1] で表される縮合環化合物又は製薬上許容される その塩を有効成分として含んで成る(6)記載のC型肝炎治療剤。

(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(8) 下記一般式[I-2]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る(6)記載のC型肝炎治療剤。

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 Cy
 R^{5}
 R^{6}
 R^{6}

(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(9) 下記一般式 [I-3] で表される縮合環化合物又は製薬上許容される その塩を有効成分として含んで成る(6)記載のC型肝炎治療剤。

$$R^2$$
 N
 N
 R^5
 R^6
 R^6

(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(10) 下記一般式 [I-4] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る(6) 記載のC型肝炎治療剤。

$$R^2$$
 R^3
 R^4
 R^4
 R^5
 R^6
 R^6

(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(11) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 、 $-CONR^{a2}R^{a3}$ 、 $-SO_2R^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は(1)記載の通りである。)、

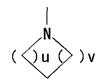
である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

- (12) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 、 $-CONR^{a2}R^{a3}$ 又は $-SO_2R^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は(1)記載の通りである。)である(11)に記載のC型肝炎治療剤。
- (13) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが $-COOR^{a1}$ であり、 R^{a1} がグルクロン酸残基である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(14) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(15) 環Cyが、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、テトラヒドロチオピラニル基又はピペリジノ基である(1)乃至(14)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(16) 環Cyが、



(式中、各記号は(1)記載の通りである。)である(1)乃至(14)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

- (17) 環Aが、C6-14アリール基である(1)乃至(16)のいずれかに 記載のC型肝炎治療剤。
- (18) グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか 1 つが、C1-6 アルコキシ C1-6 アルコキシ基で置換された置換基である(1) 乃至(1 7)のいずれかに記載の C型肝炎治療剤。
- (19) Yが、 $-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-($ 各記号は、(1)記載の通りである。)である(1)乃至(17)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (20) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6 Fルキル基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (21) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換 基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又は C1-6 アルキル基であり、f は 1 乃至 3 の整数であり、1 及び1 内で 1 のいずれかに記載の1 C型肝炎治療剤。

(22) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、各記号は(21)記載の通りである。)である(21)に記載のC型肝炎治療剤。

- (23) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、(1) 記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6 アルコキシ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (24) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、(1)記載の通りである。)であり、 R^{a33} が水酸基又は C1-6 アルコキシ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載の C型肝炎治療剤。
- (25) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-O-(CH_2)_p-COR^{a21}$ (各記号は、(1) 記載の通りである。) であり、 R^{a21} がアミノ基である(1) 乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (26) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ (各記号は、(1)記載の通りである。) であり、 R^{a24} がアミノ基又はC1-6 アルキルアミノ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (27) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t NR^{a22}R^{a23}$ (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、 R^{a22} 及び R^{a23} の少なくとも何れか一方が、アミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (28) グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- (29) 下記一般式 [II] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

$$G^{2} - G^{1} - G^{8} - G^{7} - G^{6} - G^{7} - G^{7$$

[式中、

$$G^{2} G^{1} G^{8} G^{7} G^{6} G^{3} G^{6} G^{5}$$

部位は、

からなる群より選ばれる縮合環であり、

ここで、R¹、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3)カルボキシル基、
- (4)シアノ基、
- (5) ニトロ基、
- (6)下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、

グループA; ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

 $(7) - C O O R^{a1}$

ここでR^{a1}は、置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)、下記

グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

グループB;ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6 アルキル基、ハロゲン化C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r - SO_2NR^{b1}R^{b2}$ 。

ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基を意味し、rは0又は1万至6の整数である。

 $(8) - CONR^{a2}R^{a3}$

ここで R^{a2} 及び R^{a3} は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6 アルコキシ基又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(9) - C (= N R^{a4}) N H_2$

ここでRatは、水素原子又は水酸基を意味する。

 $(10) - NHR^{a5}$

ここでR^{a5}は、水素原子、C1-6アルカノイル基又はC1-6アルキルスルホニル基を意味する。

 $(11) - OR^{a6}$

ここでR^{a6}は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(12) - SO_2R^{a7}$

ここで R^{a7} は、水酸基、アミノ基、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルキルアミノ基を意味する。

 $(13) - P (= O) (O R^{a31}),$

ここで R^{a31} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

(14)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を

含んでなるヘテロ環基であり、

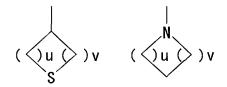
 R^7 は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)であり、

環Cy'は、

(1)下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基

グループC;水酸基、ハロゲン原子、C1-6アルキル基及びC1-6アルコキシ基。 又は、

(2)



(式中、u及びvは、それぞれ独立して1乃至3の整数を表す。) であり、 環A は、

(1)フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、 シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フリル基及びチエニル基からなる群よ り選ばれる基であり、

R⁵ 及びR⁶ は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、又は、
- (4)水酸基

であり、

環Bは、

- (1) C6-14 アリール基、
- (2) C3-8 シクロアルキル基、又は、
- (3)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

Zは、それぞれ独立して、

- (1)下記グループDから選ばれる基、
- (2)下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基、
- (3)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、
- (4)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6アルキル基、又は、
- (5)下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

ここで当該へテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至 4個のヘテロ原子を含む。

又は、

(6)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループDから 選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基」で置換されたC1-6 アルキル基を意味する。

であり、

グループD:

- (a)水素原子、
- (b) ハロゲン原子、
- (c)シアノ基、
- (d) ニトロ基、
- (e) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- $(f) (C H_2) + C O R^{a18}$

以下、tは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。 ここで R^{a18} は、

(1') 置換されてもよいC1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(2')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基、又は、

(3')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、

ここで当該へテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至 4個のヘテロ原子を含む。

であり、

(g) $- (CH_2)_t - COOR^{a19}$,

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基C1-6 アルキル基を意味する。

(h) $- (C H_2)_t - C O N R^{a27} R^{a28}$,

ここでR^{a27}及びR^{a28}は、それぞれ独立して、

- (1')水素原子、
- (2') 置換されてもよいC1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3')前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール基、
- (4')前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール C 1-6 アルキル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基、
- (6')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換された C1-6アルキル基を意味する。

- (7')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、
 - (8')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC

- 3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基、
 - (9')水酸基、又は、
 - (10')C1-6 アルコキシ基であり、
 - (i) (CH₂)_t C (= NR^{a33}) NH₂,

ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6 アルキル基、水酸基又は C1-6 アルコキシ基を意味する。

- $(j) (CH_2)_t OR^{a20}$
- ここでR^{a20}は、
 - (1')水素原子、
 - (2') 置換されてもよいC1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
 - (3') 置換されてもよいC2-6 アルケニル基(前記定義の通り。)、
- (4')前記グループAから選ばれる1万至3個の置換基で置換されてもよいC 2-6アルキニル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (6')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (7')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、
- (8')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、
- (9')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、又は、
- (10')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基であり、
 - $(k) (C H_2)_t O (C H_2)_p C O R^{a21}$

ここで R^{a21} は、アミノ基、C1-6 アルキルアミノ基又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、pは 0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

 $(1) - (C H_2) + N R^{a22} R^{a23}$

ここでR^{a22}及びR^{a23}は、それぞれ独立して、

- (1')水素原子、
- (2') 置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、
- (3')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、又は、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基であり、
 - $(m) (CH_2)_t NR^{a29}CO R^{a24}$

ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルカノイル基を意味し、

R a24 は、

- (1')アミノ基、
- (2') C1-6 アルキルアミノ基、
- (3') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基、又は、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、を意味する。
 - (n) (C H_2) _t N R ^{a29} S O_2 R ^{a25},

ここで R^{a29} は前記定義の通りであり、 R^{a25} は、水素原子、置換されてもよい C^{a29} 1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C^{6-14} アリール基又は前記グループBから選ばれる

1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

(o)
$$- (C H_2)_t - S (O)_q - R^{a25}$$

ここでR^{a25}は前記定義の通りであり、qは0、1又は2である。

(p)
$$- (CH_2)_t - SO_2 - NHR^{a26}$$
,

ここでR^{a26}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

wは、1乃至3の整数であり、

Yは、

- (1) 単結合、
- (2) C1-6 アルキレン、
- (3) C2-6 アルケニレン、
- (4) (CH₂)_m O (CH₂)_n -

以下、m及びnは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

- $(5) CO \sqrt{}$
- $(6) CO_2 (CH_2)_n$
- (7) CONH (CH₂)_n NH -
- (8) NHCO₂ -
- (9) NHCONH-
- (10) O (CH₂)_n CO -
- $(11) O (CH_2)_n O$
- $(12) SO_2 \sqrt{}$
- $(13) (CH_2)_m NR^{a12} (CH_2)_n$ 、 ここで R^{a12} は、
 - (1')水素原子、

- (2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
 - $(5') C O R^{b5}$

ここで R^{15} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

- (6')-COOR b5 (R b5 は前記定義の通り。)、又は、
- (7') SO₂R^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、
- (14)-NR^{a12}CO-(R^{a12}は前記の定義と同じ。)、
- $(15) CONR^{a13} (CH_2)_n$

ここでR^{a13}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

 $(16) - CONH - CHR^{a14} -$

ここでR^{a14}は、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基を意味する。

- $(17) O (CH_2)_m CR^{a15}R^{a16} (CH_2)_n$
 - ここでR^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ独立して、
 - (1')水素原子、
 - (2')カルボキシル基、
 - (3') C1-6 アルキル基、
 - $(4') OR^{b6}$

ここでR^{b6}は、C1-6アルキル基又はC6-14アリールC1-6アルキル基を意味する。

又は、

$(5') - NHR^{b7}$

ここで R^{b7} は、水素原子、C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更にR^{a15}は、

(6')

$$--(CH_2)_{\overline{n'}} -- (Z') w'$$

であってもよく、

ここでn'、環B'、Z'及びw'は、それぞれ上記n、環B、Z及びwと同義であり、それぞれn、環B、Z及びwと同一若しくは異なってもよい。

(18) - (CH₂)_n - NR^{a12} - CHR^{a15} - (R^{a12}及びR^{a15}は、それぞれ前記定義の通り。)、

 $(19) - N R^{a17} S O_2 -$

ここでR^{a17}は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

- (20) $S(O)_{e}$ $(CH_{2})_{m}$ $CR^{a15}R^{a16}$ $(CH_{2})_{n}$ $(e は 0 、 1 又は 2 であり、 <math>R^{a15}$ 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、
- (21) $-(CH_2)_m$ $-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n$ $-(R^{a15}$ 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)

である。]

(30) 下記一般式 [II-1] で表される(29) 記載の縮合環化合物又は 製薬上許容されるその塩。

$$R^2$$
 R^3
 R^4
 R^5
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

(式中、各記号は(29)記載の通りである。)

(31) 下記一般式 [II-2] で表される(29) 記載の縮合環化合物又は 製薬上許容されるその塩。

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 Cy'
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

(式中、各記号は(29)記載の通りである。)

(32) 下記一般式 [II-3] で表される (29) 記載の縮合環化合物又は 製薬上許容されるその塩。

$$R^{2}$$
 N
 N
 $R^{5'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

(式中、各記号は(29)記載の通りである。)

(33) 下記一般式 [II-4] で表される(29) 記載の縮合環化合物又は 製薬上許容されるその塩。

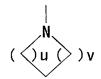
(式中、各記号は(29)記載の通りである。)

(34) R¹、R²、R³及びR⁴のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 -COOR¹¹、-CONR²²R³³、-SO₂R³¹(R¹¹、R²²、R³³及びR³¹は(29)

記載の通りである。)、

である(29)乃至(33)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- (35) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 又は $-SO_2R^{a7}$ (ここで R^{a1} 及び R^{a7} は(29)記載の通り。)である(34)に記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (36) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基又は $-COOR^{a1}$ (ここで R^{a1} は(29)記載の通り。)である(35)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (37) R^2 がカルボキシル基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子である(36) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (38) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが $-COOR^{a1}$ であり、 R^{a1} がグルクロン酸残基である(29)乃至(33)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (39) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(29)乃至(33)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (40) 環Cy'が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基又はテトラヒドロチオピラニル基である(29) 乃至(39) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (41) 環Cy'が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基である(40)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
 - (42) 環Cy'が、



(式中、各記号は(29)記載の通りである。)である(29)乃至(39)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- (43) 環A'が、フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル 基又はピリダジニル基である(29)乃至(42)のいずれかに記載の縮合環化 合物又は製薬上許容されるその塩。
- (44) 環A'が、フェニル基又はピリジル基である(43)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (45) 環A'が、フェニル基である(44)記載の縮合環化合物又は製薬 上許容されるその塩。
- (46) グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか 1 つが、C1-6 アルコキシ C1-6 アルコキシ基で置換された置換基である(29) 乃至(45)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (47) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-NHCO_2-$ 、 $-CONH-CHR^{a14}-$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$ 、 $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ 又は $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (ここで各記号は(29)記載の通り。)である(29)乃至(46)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (48) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n$ -又は $-O-(CH_2)_m-CR^{a16}R^{a16}$ $-(CH_2)_n$ -(ここで各記号は(29)記載の通り。)である(47)記載の縮合 環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (49) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-(ここで各記号は(29)記載の通り。) である(48)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。$
- (50) Yが、 $-(CH_2)_m CR^{a15}R^{a16} (CH_2)_n (各記号は、(29) 記載の通りである。) である (29) 乃至 (46) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。$

(51) R^2 がカルボキシル基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子であり、 環Cy がシクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基であり、 環A がフェニル基である(29)乃至(50)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- (52) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6 アルキル基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (53) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換 基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又は C1-6 アルキル基であり、f は 1 乃至 3 の整数であり、h 及びh はそれぞれ同一若しくは異なって 1 乃至 3 の整数である。)である(2 9)乃至 (51) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(54) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換 基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、各記号は(53)記載の通りである。)である(53)に記載の縮合環化 合物又は製薬上許容されるその塩。

- (5 5) グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ー $CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、(2 9) 記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6 アルコキシ基である(2 9)乃至(5 1)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (56) グループDの少なくとも一つが一 $(CH_2)_t$ ー $C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、(29) 記載の通りである。) であり、 R^{a33} が、水酸基又は C1-6 アルコキシ基である(29) 乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (57) グループDの少なくとも一つが一 $(CH_2)_t$ ーOー $(CH_2)_p$ ーCOR a21 (各記号は、(29) 記載の通りである。) であり、 R^{a21} が、アミノ基である (29) 乃至 (51) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (58) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t NR^{a29}CO R^{a24}$ (各記号は、(29) 記載の通りである。) であり、 R^{a24} が、アミノ基又は C1-6 アルキルアミノ基である(29) 乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は

製薬上許容されるその塩。

(59) グループDの少なくとも一つが一 $(CH_2)_t$ ーNR a22 R a23 (各記号は、 (29)記載の通りである。)であり、 R^{a22} 及び R^{a23} の少なくとも何れか一方が、 アミノ基又は C1-6 アルキルアミノ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- (60) グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (61) 2-[4-(3-)] (3-) (
- 2-[4-(3-) ロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 2)、
- 1-シクロヘキシル-2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー 5-カルボン酸エチルエステル(実施例3)、

- 2-[4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例7)、

ンゾイミダゾールー5-カルボン酸エチルエステル(実施例10)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[(E)-2-フェニルビニル]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>11$)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例12)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド(実施例13)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミドオキシム(実施例<math>15)、

1-シクロヘキシルー $2-\{4-[\{4-(4-7) ルーフ エニル)-2- メチルー5-チアゾリル\} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾールー<math>5-$ カルボン酸 (実施例17)、

1-シクロヘキシル-2-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例18)、

 $2-\{4-[$ ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 19)、

 $2-\{4-[$ ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 20)、

1-シクロペンチル-2-(4-ニトロフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例21)、

2-(4-アミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例 22)、

2- (4-ベンゾイルアミノフェニル) -1-シクロペンチルベンゾイミダゾ

- ールー5ーカルボン酸エチルエステル(実施例23)、
- 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例24)、

- 2-[4-(3-アセトキシフェニルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシ ルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例27)、
- 1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェニルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例28)、
- $1-シクロへキシル-2-{4-[3-(4-ピリジルメトキシ)フェニルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例30)、$
- 2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例<math>31)、
- 2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例32)、
- 2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-<math>N, N-ジメチルベンブイミダブール-5-カルボキサミド(実施例33)、
- 2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N-メトキシー N-メチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド (実施例 <math>3.4)、
- 2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-5-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ベンゾイミダゾール(実施例35)、
- 5-アセチル-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール(実施例36)、
 - 2- (4-ベンジルオキシフェニル) -1-シクロペンチル-N- (2-ジメ

チルアミノエチル) ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド 二塩酸塩 (実施 例 3 7)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルー5ーニトロベン ゾイミダゾール (実施例38)、

5-アセチルアミノー2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール(実施例40)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルー<math>5-メタンスルホニルアミノベンゾイミダゾール(実施例41)、

5-スルファモイルー 2- (4-ベンジルオキシフェニル) -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 42)、

2-[4-(4-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例43)、

2-[4-(4-カルボキシベンジルオキシ) フェニル] -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 <math>4.4)、

2-[4-(4-0) ロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例45)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例47)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例48)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-ピリジルメトキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 <math>4.9)、

1-シクロペンチルー2ー [4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施0、

 $1 - シクロペンチルー2 - \{4 - [(3, 5 - ジメチルー4 - イソオキサゾリル)$

メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例51)、

1-シクロペンチルー2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー 5-カルボン酸(実施例52)、

[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾ -ル-5-イル] カルボニルアミノ酢酸(実施例 53)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 <math>56)、

2-[4-(ベンゼンスルホニルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 5.7)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3,5-ジクロロフェニルカルボニルアミノ)フェニル ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 <math>5.8)、

 $2-\{4-[(4-tert-ブチルフェニル) カルボニルアミノ] フェニル\}$ -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例60)、

 $2-\{4-[(4-ベンジルオキシフェニル) カルボニルアミノ] フェニル \} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 <math>6.1$)、

trans-4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]シクロヘキサン-1-オール(実施例62)、

trans-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]-4-メトキシシクロヘキサン(実施例63)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシメチル-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール(実施例 <math>64)、

2-[1-ベンジルオキシカルボニルー4-ピペリジル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例65)、

2-[(4-シクロヘキシルフェニル) カルボニルアミノ]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例66)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3,5-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例67)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3, 4-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例68)、

1-シクロペンチル-2-[4-(フェニルカルバモイルアミノ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例69)、

1-シクロペンチル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例70)、

1-シクロペンチル-2-(4-フェネチルオキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>71)、

t r a n s - 1 - [2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 5 - カルボキシベンゾイミダゾールー1 - イル] - 4 - t e r t - ブチルシクロヘキサン (実施例72)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル) -5-カルボキシメトキシ-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例<math>73)、

2-(4-ベンジルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>74)、

2-[4-(N-ベンゼンスルホニル-N-メチルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>75)、

2-[4-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>7.6)、

1-シクロヘキシル-2-(4-フェネチルフェニル)ベンゾイミダゾールー 5-カルボン酸(実施例77)、

2-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例78)、

2-(1-ベンゾイル-4-ピペリジル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>79)、

1-シクロペンチルー2-[1-(p-トルエンスルホニル)-4-ピペリジル]ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例80)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3,5-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例81)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例82)、

1-シクロヘキシルー2-[4-(3,5-ジーtert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例83)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-メチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例84)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(2-t)]$ エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例85)、

1-シクロヘキシルー2-[4-(1-ナフチル) メトキシフェニル] ベンゾイミダゾールー<math>5-カルボン酸(実施086)、

1-シクロへキシルー 2-[4-(ジベンジルアミノ) フェニル] ベンゾイミダゾールー <math>5- カルボン酸(実施例 8. 7)、

2-[4-(2-ビフェニリルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例88)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例89)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジベンジルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例90)、

2-(4-ベンゾイルメトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダ ゾール-5-カルボン酸 (実施例 <math>9.1)、

2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 <math>9.2)、

1-シクロへキシルー2ー [4-(3, 3-ジフェニルプロピルオキシ) フェニル 「ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例93)、

2-[4-(3-クロロ-6-フェニルベンジルオキシ)フェニル]-1-シ

クロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例94)、

2-(4-ベンジルオキシピペリジノ)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例95)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(フェノキシ) エトキシ] フェニル}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 9.6)、

1-シクロへキシル-2-[4-(3-フェニルプロピルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 9. 7)、

1-シクロへキシルー2ー[4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例98)、

2-(3-ベンジルオキシ-5-イソオキサゾリル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例99)、

2-(2-ベンジルオキシ-5-ピリジル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例100)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(3,4,5-h] + h]$ エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例101)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4,4-ジメチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>102)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(1-ナフチル) エトキシ] フェニル}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例103)、

2-[4-(2-ベンジルオキシフェノキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>104)、

2-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施(105)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例106)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例107)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例108)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル]ベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例109)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-プロポキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>110)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(3-)3+)2+2-(3-)3+2-(3-)3+2-(3-)3-(3-)3+2-(3-)3-(3-)3+2-(3-)3-($

1-シクロへキシルー2ー[4-(2-1)]イングルオキシフェノキシ)フェニル 「ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例114)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-イソペンチルオキシフェノキシ)フェ ニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例115)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(10, 11-ジ$ ヒドロー5 Hージベンゾ[b, f]アゼピンー5 ーイル) エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5 ーカルボン酸(実施例116)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(4-)]$ フルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例117)、

 $2-\{4-[$ ビス (4-)クロロフェニル) メトキシ] フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例118)、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[2-(4-メトキシフェニル) エトキシ]$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例119)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(2-メトキシフェニル) エトキシ]}$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例120)、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[2-(3-メトキシフェニル) エトキシ]$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例121)、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -1-シクロヘプチルベンゾイミダゾー

ルー5-カルボン酸(実施例122)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-フェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例123)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例124)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2, 2-ジフェニルエトキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例125)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(3-シクロヘキセニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>126)、

cis-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]-4-フルオロシクロヘキサン(実施例127)、

1-シクロへキシル-2-[4-(2-フェノキシフェノキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例<math>128)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェノキシフェノキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例129)、

 $2-\{4-[(2R)-2-ベンジルオキシカルボニルアミノ-2-フェニルエトキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例130)、

 $1-シクロへキシル-2-\{2-フルオロ-4-[2-(4-トリフルオロメ チルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例131)、

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例132)、

 $2-\{4-[$ ビス(4-メチルフェニル) メトキシ] フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例133)、

2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例134)、

1-シクロへキシルー6-メトキシー2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例135)、

1-シクロへキシル-6-ヒドロキシ-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例136)、

1-シクロヘキシル-6-メチル-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>137)、

 $2-\{4-[2-(2-ベンジルオキシフェニル) エトキシ] フェニル <math>\}-1$ -シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例138)、

 $2-\{4-[2-(3-ベンジルオキシフェニル) エトキシ] フェニル <math>\}-1$ -シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例139)、

2-[4-(2-カルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>140)、

2-[4-(3-)ルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例141)、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(4-メトキシフェニル) ベンジルオキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 <math>1$ 4 3)、

1-シクロへキシルー $2-\{2-$ メチルー4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例144)、

 $2-\{4-[2-(4-tert-ブチルフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例145)、$

 $2-\{4-(3-010-6-7) = 2-10000 = 2-1000 = 2-1000 = 2-1000 = 2-1000 = 2-1000 = 2-1000 = 2-1000$

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(3,5-ジ \rho pp-z=n) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}-1-シ pp-4$ シルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例

147),

 $2-\{4-[$ ビス (4-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例148)、

 $2-\{4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-クロロフェニル\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 149)、

 $2-\{4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>15$ 0)、

 $2-\{4-[(2R)-2-アミノ-2-フェニルエトキシ] フェニル}-1-$ シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例152)、

 $2-\{4-[2-\{(1-tert-ブトキシカルボニルー4-ピペリジル)メトキシ\}$ フェノキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ カルボン酸(実施例155)、

 $2-\{4-[3-\{(1-tert-ブトキシカルボニルー4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ カルボン酸 (実施例156)、

 $2-\{4-[2-(2-ビフェニリル) エトキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例<math>158$)、

2- [4-(2-ビフェニリルメトキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベ

ンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例159)、

例165)、

 $2-\{4-[3-200-6-(4-x)]$ フェニル $\{1-200-6-(4-x)\}$ フェニル $\{1-200-6-(4-x)\}$ フェニル $\{1-200-6-(4-x)\}$ (実施例 $\{1-60\}$)、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(2-fx=n)]$ ベンジルオキシ] フェニル} $-1-\sqrt{pp-4}$ フェニル (実施例 168)、 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(3-\rho pp-x=n)]$ ベンジルオキシ] フェニル $-1-\sqrt{pp-4}$ フェール $-1-\sqrt{pp-4}$ (実施例 169)、

71),

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-3-フルオロフェニル]-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例172)、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(4-\rho pp-2x=n)]$ ベンジルオキシ] -2 -フルオロフェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例174)、

 $2-\{4-[2-\{(1-rセチル-4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 175)、

 $2-\{4-[3-\{(1-reチル-4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 176)、

 $1-シクロへキシル-2-{4-[3-(2-プロピニルオキシ)フェノキシ]$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例177)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(3-l)]$ ジルメトキシ)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例178)、

2-(4-ベンジルオキシ-2-メトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例179)、

2-[4-(カルボキシジフェニルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>181)、

 $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ニトロベンジルオキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例182)、$

 $2-\{4-[3-アセチルアミノ-6-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実

施例183)、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-ベンジルオキシカルボニル-2-ピロリジニル\}$ メトキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例185)、

 $2-\{2-\rho pp-4-[2-(4-h)] フルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例186)、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[3-(2-ピリジルメトキシ)フェノキシ]$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例187)、

 $2-\{4-[3-カルボキシ-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例 189)、

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例 190)、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[2-(ジメチルカルバモイルメトキシ)$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例191)、

 $1-シクロへキシル-2-{4-[2-(ピペリジノカルボニルメトキシ)フェノキシ]フェニル<math>}$ ベンゾイミダゾール-5ーカルボン酸(実施例192)、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-ベンゼンスルホニルー2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル <math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例193)、

2- {4- [{(2S) -1-ベンゾイル-2-ピロリジニル} メトキシ] フェ

 $2-\{4-[2-(4-カルバモイルフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 195)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(ジメチルカルバモイルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例196)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(ピ$ プリジノカルボニルメトキシ)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例197)、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[3-\{(1-メタンスルホニルー4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例198)、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[\{2-メチルー5-(4-クロロフェニル)-4-オキサブリル\}$ メトキシ]フェニル $\}$ ベンブイミダブールー5-カルボン酸 (実施例199)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(4-7)]$ フェーノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-3ルボン酸(実施例202)、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[\{(2S)-1-フェニルー2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル ベンゾイミダゾールー<math>5-$ カルボン酸 塩酸塩(実施 例 204)、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-(4-rセチルアミノフェニル)-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル <math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カ$

ルボン酸(実施例205)、

 $2-{4-[ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 <math>207$)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(4-)$ クロロフェニル)-3ーニトロベンジルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例208)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-テトラヒドロピラニルオキシ)}$ フェノキシ]フェニル $}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例209)、

 $1-シクロへキシル-2-{4-[3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェノキシ]フェニル<math>}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例210)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-\{(1-メチルー4-ピ$ ペリジル)メトキシ $\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例211)、

 $2-\{4-[3-(4-tert-ブチルベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル<math>\}-1-シ$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 212)、

 $1-シクロへキシル-2-{4-[3-(3-ピリジル)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>214$)、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[3-(4-メトキシフェニル)フェノキシ]$ フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例216)、

1-シクロヘキシル $-2-\{4-[\{4-(4-)$ 4クンスルホニルフェニル) -

2-メチル-5-チアゾリル}メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例217)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-\{(2-メチルー4-チアゾリル) メトキシ\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例220)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-\{(2,4-ジメチルー5-チアゾリル)$ メトキシ $\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施 例 2 2 1)、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(3,5-ジクロロフェニル)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例222)、$

2-{4-[1-(4-クロロベンジル)-4-ピペリジルオキシ]フェニル}

-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例223)、

 $2-\{4-[4-カルバモイル-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例225)、

 $2-\{4-[3-\{(2-\rho pp-4-ピリジル) メトキシ\} フェノキシ] フェニル <math>\}$ -1-シ pp-4- -1-𝑓p-4- -1-𝑓p-4-

 $2-\{4-[\{(2S)-1-(4-ジメチルカルバモイルフェニル)-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー$

5-カルボン酸 (実施例228)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例230)、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[{4-(4-ジメチルカルバモイルフェニル)}$ $-2-メチルー5-チアゾリル}$ メトキシ]フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5 -カルボン酸(実施例231)、

2-[4-(4-ベンジルオキシ-6-ピリミジニルオキシ)フェニル]-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例238)、

 $1 - シクロヘキシル-2 - \{4 - [4 - (4 - ピリジルメトキシ) - 6 - ピリ$

ミジニルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例239)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-x++シベンジルオキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー<math>5-$ カルボン酸メチルエステル (実施例241)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-x+キシベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例242)、$

 $2-\{4-[3-(4-0107x=2)]$ ピリジン-2-4ルメトキシ]フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール<math>-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 2 4 3)、

2-[4-(2-ブロモ-5-tert-ブトキシカルボニルベンジルオキシ)フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 <math>244)、

 $2-\{4-[5-tert-ブトキシカルボニルー2-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸メチルエステル (実施例245)、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩 (実施例 2 4 6)、

 $2-{4-[3-(tert-ブチルスルファモイル)-6-(4-クロロフ)}$

2-(4-ベンジルオキシシクロヘキシル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例<math>251)、

2-[2-(2-i)] -1-i -1-i

2-[2-(2-i 7 x = 1) ルオキシメチル) -5-7 1 ル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 <math>253)、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[\{4-(4-)$ ルボキシフェニル)-2-メチルー5-チアゾリル $\}$ メトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例255)、

1-シクロヘキシルー2ー $\{2-フ$ ルオロー4ー[4-フルオロー2ー(3-7)フルオロベンゾイル) ベンジルオキシ[7]フェニル $\{7\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 (実施例256)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-ジ$ メチルカルバモイルー5ー(4-1) リジルメトキシ)フェノキシ]フェニル $\{4-[3-1]$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 二塩酸塩(実施例259)、

1ーシクロヘキシルー2ー {4ー[3ーカルボキシー5ー(4ーピリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 二塩酸塩(実施例260)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-5-3+キシベンジルオキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー4ーカルボン酸(実施例261)、$

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 2 6 2)、

 $2-\{4-[\{2-(4-カルボキシフェニル)-3-ピリジル\}メトキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー<math>5-カルボン$ 酸(実施例263)、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-ジ$ メチルカルバモイルー6ー(4-1)リフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル $\{4-[3-3]$ フェニル $\{4-[3-3]\}$ フェー

1ーシクロヘキシルー2ー {4ー[3ージメチルカルバモイルー6ー(4ーメ チルチオフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾールー5ーカル ボン酸 塩酸塩 (実施例267)、

-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例269)、

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 2 7 0)、$

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-メタンスルホニルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ ーカルボン酸 塩酸塩(実施例271)、

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(3-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 2 7 2)、

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-ジメチルカルバモイルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シ$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 2 7 3)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ジメチルスルファモイルベン

ジルオキシ] フェニル $}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例279)、

 $2-\{4-[3-(カルボキシメチルカルバモイル)-6-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例292)、$

 $2-\{4-[2-\{4-(2-カルボキシエチル)]$ フェニル $\}-5-$ クロロベンジルオキシ]フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 2 9 3)、

 $2-\{4-[2-(3-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例296)、

(実施例298)、

 $2-\{4-[$ ビス (2-ピリジル) メトキシ] フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施(300) 、

 $2-\{4-[$ ビス(4-ジメチルカルバモイルフェニル)メトキシ]フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 301)、

 $2-\{4-[$ ビス (2-チエニル) メトキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 302)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例303)、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 3 0 5)、$

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 306)、

 $2-\{4-[2-(4-カルバモイルフェニル)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-(カルボン酸 (実施例 3 0 7)、$

 $2-\{4-[5-アミノー2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル <math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例308)、

2-{4-[5-(4-クロロフェニル)-2-メトキシベンジルスルフィニ

 $2-\{4-[$ ビス (4-)ルボキシフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例 312)、

 $2-\{4-[フェニルー3-ピリジルメトキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例<math>313$)、

 $2-\{4-[5-\rho uu-2-(4-uu) ジル) ベンジルオキシ] フェニル\}$ $-1-シ \rho u \sim + シルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 3 1 5)、$

 $2-\{4-[2-(4-01721212)-5-(シ0720121212)$ バモイル) ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 3 1 7)、

 $2-{4-[2-(4-)22222)}-5-(N-ベンジル-N-メチル$

 $2-\{4-[5-ジメチルアミノカルボニルー2-(4-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例320)、$

2- [4-{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ} -2 -フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン

酸メチルエステル(実施例338)、

 $2-\{4-[5-アセチル-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例 342)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(4-0$

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(4) - 5-$

リジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例348)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(4, 4-i) + 1-i) - 5-(4, 4-i) + 1-i + 1$

 $2-\{4-[5-(2-アミノチアゾール-4-イル)-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例358)、$

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(4-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例360)、

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(3-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例361)、$

 $2-\{4-[2-プロモー5-(5-メチルオキサゾールー2-イル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩(実施例363)、$

 $2-\{4-[2-ブロモ-5-(5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩酸塩 (実施例 3 6 4)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(5-x)] - 5-(5-x) - 2-(2-x) - 2-(2-$

ン酸 塩酸塩 (実施例367)、

 $2-\{4-[5-\rho pp-2-(4-\nu r)]$ フェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}$ $-1-\nu \rho$ $-1-\nu \rho$ 塩酸塩 (実施例 3 6 8)、

 $2-\{4-[5-クロロ-2-(4-テトラゾール-5-イルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例369)、$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-(2-x+y)]$ -5-(2-x+y) -1-y -

 $2-\{4-[2-(4-01271212)-5-(N-127127)$ ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル $\}$ -1-201つへキシルベンゾイミダ ゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例373)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n))-5-(2,5-ジヒドロ-5-x+y-4H-1,2,4-x+yジアゾール-3-4ル) ベンジルオキシ]-2-7ルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例374)、$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-(2,5-3) + 2-4+1,2,4-4+1,2,4-4+1,2-4$

フルオロフェニル $}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩酸塩(実施例376)、

 $2-\{4-[2-(4-0) -5-\{(1-) -5-\{(1-) -5-(1-) -5$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(メトキシカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例382)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(N-x+) - 5-(N-x+) - 1-y+) - 1-y+$ ルバモイル) ベンジルオキシ]-2-y+y+ 塩酸塩 (実施例 3 8 4)、

 $2-\{4-[5-(ブチルカルバモイル)-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例388)、$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-\{(モルホリノカルボニル) ア$ 1+(1)=(1+1

ゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例395)、

 $2-\{4-[2-(3,4-ij]]$ 2-[4-[2-(3,4-ij]] 2-[4-[2-(3,4-ij]]] 2-[4-[2-(3,4-ij]]] 2-[4-[2-(3,4-ij]]] 2-[4-[2-(3,4-ij]]] 2-[4-[2-(3,4-ij]]] 2-[4-[4-(3,4-ij]]] 2-[4-(3,4-ij)]] 2-[4-[4-(3,4-ij)]] 2-[4-[4-(4-(3,4-ij)]] 2-[4-[4-(4-(4,4-ij)]] 2-[4-[4-(4,4-ij)]] 2-[4-[4-(4,4-ij)]]

 $2-\{4-[2-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] <math>-2-$ フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例 398)、

 $2-\{4-[2-(3-0)-4-7) - 5-(4) - 5-(4) - 7-(4)$

 $2-\{4-[2-(4-010-2-7) ルオロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ]-2-7 ルオロフェニル<math>\}-1-2$ シルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩(実施例401)、

 $2-\{4-[2-(4-0101-3-7) ルオロフェニル)-5-(ピロリジン-1-1 ルカルボニル) ベンジルオキシ]-2-7 ルオロフェニル<math>\}-1-2$ ロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例403)、

 $2-\{4-[2-(4-0101-3-7) ルオロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ]-2-7 ルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩(実施例404)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} -5- (2-オキソピロリ

ジンー1ーイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例405)、

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(イソプロピルカル バモイル) ベンジルオキシ] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例406)、

 $2-\{4-[4-\rho pp-2-(4-\rho pp-2-x=n)-5-(1,1-i)$ キソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 40 7)、

ボン酸 塩酸塩 (実施例414)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-(ピロリジン-1-1) - 5-(ピロリジン-1-1) ボニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\{-1-(7-7)(7-1) - 1-(7-7)(7-1) - 1-(7-7)(7-1) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7)(7-7) - 1-(7-7)(7-7$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-(ピロリジン-1-4) ルカル ボニル) ベンジルオキシ] <math>-2-7$ ルオロフェニル $\}-1-$ ピペリジノベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 421)、

 $2-\{4-[\{2-[\{(i) x + i) x + i) x + i\} x + i\}] - 4-(4-i) x + i x$

 $2-\{4-[\{4-(4-7) x + 2$

 $2-\{4-[\{4-(4-7) \mu + 1 \mu + 1$

 $2-\{4-[\{4-(4-7)(4-7)(2-1), 2-(3+7)(2-1)\}$ アゾール-5-7(メチルカルバモイル)チャゾール-5-7(メトキシ] -2-7(メチルカルバモイル)チャベンゾイミダゾール-5-7000 塩酸塩(実施例429)、

 $2-\{4-[\{2-(4-7) x + 2$

 $2-\{4-[\{2-(4-フルオロフェニル)-5-(4-ヒドロキシピペリジ$

ンー1ーイルカルボニル)チオフェンー3ーイル $\}$ メトキシ]ー2ーフルオロフェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩(実施例433)、

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例 <math>4.3.5$)、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\} -5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例437)、$

 $2-\{4-[\{N-(4-ジメチルカルバモイル)-N-(4-フルオロフェニル)アミノ\}メチル]フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例439)、

 $2-\{5-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 440)、

 $2-{3-[$ ビス (3-フルオロフェニル) メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 441)、

 $2 - \{4 - [(3 - ジメチルカルバモイルフェニル)(4 - フルオロフェニル)$

 $\{[2-\{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル]カルボニル}-\beta$ -D-グルクロン酸 (実施例 445)、

ロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例451)、

 $2-[3-\{[4-(4-7) ル オロフェニル)-2- メチルチアゾール-5- イル] メチル<math>\}$ -4- ヒドロキシフェニル]-1- シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例453)、

 $2-[4-\{2-(4-01271212)-5-(7セチルアミノ)ベンジルオキシ\}-2-7ルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例458)、$

 $2-[4-\{2-(4-0) - 5-(N-7) - 5-(N-7) - 7) - 7]$ ルアミノ)ベンジルオキシ $\}$ -2-7 ルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例 460)、

70)

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-1H-インドール-5-カルボン酸(実施例 <math>503)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステル (実施<math> 601)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸 (実施例 6 0 2)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-x+キシベンジルオキシ] フェニル\} -3-シクロヘキシル-3H-イミダゾ <math>[4,5-b]$ ピリジン-6-カルボン酸 (実施例 701)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(ピロリジン-1-4n)n$ ボニル)ベンジルオキシ]フェニル $\}-3-$ シクロヘキシル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-6-カルボン酸 塩酸塩(実施例703)からなる群より選ばれる一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

2-[4-(2-プロモー5-ニトロベンジルオキシ)-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例336)、

 $2-[4-{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ}-2$ -フルオロフェニル] -1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例338)、

ゾイミダゾールー5-カルボン酸メチルエステル (実施例339)、

 $2-\{4-[5-アセチル-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例 342)、

 $2-\{4-[2-(4-0127x2)-5-(2-x)++シx)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-201$ つったシルベンゾイミダゾールー5-1 が、 塩酸塩 (実施例 344)、

 $2-\{4-[2-(4-0127x2)-5-\{2-(2-x)++5x+5)x+5\}$ ン) エトキシ〉 ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-5$ 0 つのキシルベンゾイミダ ゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例345)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-5-(4)77+1)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-201つへキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸(実施例346)、

オキサジアゾールー5-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例349)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-4-(ピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-20$ 1つかかいベンゾイミダゾールー5-31 ボン酸 塩酸塩 (実施例 351)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-4-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ -1-シ01つペキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩(実施例357)、

 $2-\{4-[5-(2-アミノチアゾール-4-イル)-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル <math>\}-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 <math>3.5.8$)、

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(4-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例360)、$

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(3-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例361)、$

 $2-\{4-[2-ブロモ-5-(5-メチルオキサゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例363)、$

 $2-\{4-[2-ブロモ-5-(5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩酸塩 (実施例 3 6 4)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(5-x)] - 5-(5-x) - 2-(2-x) - 2-(2-$

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(5-x) - 5-(5-x) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(4-0) - 2-(5-x) - 2-(5-x$

 $2-\{4-[5-\rho -2-(4-\nu r)]$ フェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-\nu$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実

施例368)、

 $2-\{4-[5-クロロ-2-(4-テトラゾール-5-イルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例369)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(2,5-i)+10-5-x+10-1,2,4-i+10]-5-(2,5-i)+10-5-x+10-4+11,2,4-i+10-3-11,2-11-10-3-11,2-11-10-3-11,2-11-10-3-11,2-11-10-3-10-3$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(2,5-ジヒドロ-5-オ+y-4H-1,2,4-チアジアゾール-3-イル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩(実施例376)、$

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(シクロプロピルカルバモイ

ル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイ ミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例377)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(4ソブチルカルバモイル)$ ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダ ゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例380)、

 $2-\{4-[5-(ブチルカルバモイル)-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例388)、$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-5-(プロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例389)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-017x=2)-5-017x=2-17x=2$

 $2-\{4-[2-(4-01071212)-5-\{(1100101212) -5-\{(1100101212) -1-(11001012)$

 $2-\{4-[2-(3,4-i)]$ ルカル $2-\{4-[2-(3,4-i)]$ -2-[2-(3)] -1-[2-(3)]

ンゾイミダゾールー5-カルボン酸(実施例396)、

 $2-\{4-[2-(3-0)-4-7) - 5-(4) - 5-(4) - 7-(4)$

 $2-\{4-[2-(4-0101-3-7) 2-7) 2-(2-10)$

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例405)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} -5- (イソプロピルカル

バモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例406)、

 $2-\{4-[4-\rho pp-2-(4-\rho pp-2-n)-5-(1,1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ] <math>-2-$ フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例407)、

 $2-\{4-[4-\rho pp-2-(4-\rho pp-2-\mu)-5-(2-\pi + y ep-2-\mu) - 5-(2-\pi + y ep-2-\mu) - 1-\pi - 1-\psi - 1-\psi$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ]-2-7ルオロフェニル<math>\}-1-$ シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例410)、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(4)] - 5-(4)$ プロピルカルバモイル) ベンジルオキシ]-2-7 ルオロフェニル $\}-1-2$ クロペンチルベンゾイミダ ブール-5- カルボン酸 塩酸塩 (実施例 412)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=1)-5-(ジメチルカルバモイル)ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-$ シクロペンチルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩(実施例414)、

ゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例415)、

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)]-5-(2-x+y)$ ピロリジン-1ーイル) ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル $\}-1-(テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール<math>-5-$ カルボン酸 塩酸塩(実施例 419)、

 $2-\{4-[\{2-[\{(i) x + i) x + i\}] x + i\}] - 4-(4-i) x + i\}$ -2-i -2-i

 $2-\{4-[\{4-(4-7) x + 7) - 2-[(4) x + 7) - 2-[(4) x + 7) + 7]$ メチル] チアゾール-5-7 メトキシ] フェニル-1-2 クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-7 ルボン酸 塩酸塩(実施例428)、

 $2-\{4-[\{2-(4-7) x + 2$

 $2-\{4-[2-(4-0127x22)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-7ルオロフェニル<math>\}-1-シ$ 01つペキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール(実施例434)、

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例 <math>4.3.5$)、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例437)、$

 $2-\{4-[\{N-(4-ジメチルカルバモイル)-N-(4-フルオロフェニル)アミノ\}メチル]フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例439)、

 $2-\{5-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例440)、

 $2-\{3-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例441)、

2-{4-[{3-(4-ヒドロキシピペリジル-1-イルカルボニル)フェニ

n (4-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロ n 本シルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 3)、

 $\{[2-\{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル]カルボニル<math>\}-\beta$ -D-グルクロン酸(実施例 $\{4,5\}$ 、

イミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例452)、

-N-プロピルアミノ] ベンジルオキシ <math>-2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例462)、

b] ピリジンー6ーカルボン酸 塩酸塩(実施例702)、及び、

- (63) (29) 乃至(62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る医薬組成物。
- (64) (1) 乃至(28) 又は(29) 乃至(62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成るC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤。
- (65) (1) 乃至(28) 又は(29) 乃至(62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る抗C型肝炎ウイルス剤。
- (66) (29) 乃至(62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成るC型肝炎治療剤。
- (67) (a)(65)に記載の抗C型肝炎ウイルス剤と、(b)他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤とを組み合わせてなる抗C型肝炎ウイルス剤。
- (68) (a)(65)に記載の抗C型肝炎ウイルス剤と、(b)インターフェロンとを組み合わせてなる抗C型肝炎ウイルス剤。
- (69) (a)(64)に記載のC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b)他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤とを組み合わせてなるC型肝炎治療剤。
- (70) (a)(64)に記載のC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b) インターフェロンとを組み合わせてなるC型肝炎治療剤。
 - (71) 下記一般式 [III] で表されるベンゾイミダゾール化合物又はその塩

$$R^{a36}0 \xrightarrow{N} R^{a38} OH \qquad [III]$$

(式中、 R^{a36} は水素原子又はカルボン酸保護基であり、 R^{a37} はシクロペンチル基 又はシクロヘキシル基であり、 R^{a38} は水素原子又はフッ素原子である。)

- (72) 4-(4-7)ルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチルー2-メチルチアゾール及び4-(4-7)ルオロフェニル)-5-クロロメチルー2-メチルチアゾールからなる群より選ばれるチアゾール化合物又は製薬上許容されるその塩。
- (73) 1-(4,-)
- (74) (a)(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び(b)(1)記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を含有する医薬組成物。
- (75) (a)(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩、及び(b)インターフェロンを含有する医薬組成物。
- (76) 有効量の(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎の治療方法。
- (77) 有効量の、(1)記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、(76)記載の方法。
- (78) 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、(76)記載の方法。
- (79) 有効量の(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎ウイルスポリメラーゼの

阻害方法。

(80) 有効量の、(1)記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、(79)記載の方法。

- (81) 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、(79)記載の方法。
- (82) C型肝炎治療用医薬を製造するための(1)記載の一般式 [I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。
- (83) C型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤を製造するための(1)記載の一般式「I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。
- (84) (1)記載の一般式 [I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有するC型肝炎治療用医薬組成物。
- (85) (1)記載の一般式 [I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有するC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害用医薬組成物。
- (86) (84) 記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎の治療用途に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。
- (87) (85) 記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎ウイルスポリメラーゼの阻害用途に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

本明細書において使用する各置換基及び各部位の定義は、次の通りである。

「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子であ り、好ましくはフッ素原子、塩素原子又は臭素原子である。

特に好ましくは、 R^5 、 R^5 、 R^6 、 R^6 、 R^6 、 Q^6 、 Q^6 、 Q^6 Q^6 、 Q^6 Q^6 Q

「C1-6 アルキル基」とは、炭素数 1 乃至 6 の直鎖又は分岐鎖アルキル基を表し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、

イソブチル基、secーブチル基、tertーブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、tertーペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。

好ましくは炭素数 1 乃至 4 の直鎖又は分岐鎖アルキル基であり、特に好ましくは、 R^{a7} 、 R^{a8} 、 R^{a9} 、 R^{a15} 、 R^{a16} 、 R^{a17} 、 R^{a33} 、 R^{a35} 、 R^{b6} 及び R^{b7} においてメチル基であり、 R^{b1} 、 R^{b2} 、グループ B 及びグループ C においてメチル基又は ter $t-ブチル基、<math>R^{a29}$ においてメチル基、エチル基、プロピル基又はイソプロピル基である。

「ハロゲン化 C1-6 アルキル基」とは、上記定義の「C1-6 アルキル基」が上記 定義の「ハロゲン原子」で置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位 が炭素数 1 乃至 4 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるハロゲン化アルキル基である。具体的には、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ブロモメチル基、クロロメチル基、1,2-ジクロロメチル基、2,2-ジクロロメチル基、2,2-ジクロロメチル基、2,2-ジクロロメチル基、2,2-ドリフルオロエチル基等が挙げられる。

グループBにおいて特に好ましくは、トリフルオロメチル基である。

「C1-6 アルキレン」とは、炭素数 1 乃至 6 の直鎖アルキレンを表し、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンが挙げられる。

Yにおいて好ましくは、メチレン又はエチレンである。

「C2-6 アルケニレン」とは、炭素数 2 乃至 6 の直鎖アルケニレンを表し、ビニレン、プロペニレン、1-ブテニレン、1, 3-ブタジエニレン等が挙げられる。

Yにおいて好ましくは、ビニレンである。

「C1-6アルコキシ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6アルキル基」であるアルキルーオキシ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシ基である。具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、 tertーブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。

R^{a2}、R^{a3}、R^{a27}、R^{a28}、R^{a33}、グループA及びグループCにおいて特に好まし

くは、メトキシ基である。

「C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基」とは、上記定義の「C1-6 アルコキシ基」が上記定義の「C1-6 アルコキシ基」に置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数 1 乃至 4 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルーオキシーアルキルーオキシ基である。具体的にはメトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエトキシ基、メトキシプロポキシ基、イソプロピルオキシエトキシ等が挙げられる。

グループAにおいて特に好ましくは、メトキシエトキシ基である。

「C1-6 アルカノイル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であるアルキルーカルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルカノイル基である。具体的にはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ピバロイル基等が挙げられる。

 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^{a5} 、 R^{a29} 、 R^{b7} 、グループBにおいて特に好ましくは、アセチル基である。

「C1-6アルコキシカルボニル基」とは、そのアルコキシ部位が上記定義の「C1-6アルコキシ基」であるアルキルーオキシーカルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1万至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシカルボニル基である。具体的には、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブチルオキシカルボニル基、tertーブチルオキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

R^{a10}及びグループAにおいて特に好ましくは、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。

「C1-6アルキルアミノ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6アルキル基」であるアルキルーアミノ基若しくはジアルキルーアミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルアミノ基若しくはジアルキルアミノ基である。具体的にはメチルアミノ

基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、tertーブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、NーイソプロピルーNーイソブチルアミノ基等が挙げられる。

R^{a7}において特に好ましくはメチルアミノ基であり、R^{a21}及びグループAにおいて特に好ましくはジメチルアミノ基であり、R^{a24}において特に好ましくはジメチルアミノ基、イソプロピルアミノ基である。

「C1-6アルカノイルアミノ基」とは、そのアルカノイル部位が上記定義の「C1-6アルカノイル基」であるアルキルーカルボニルーアミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルカルボニルアミノ基である。具体的にはアセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等が挙げられる。

X及びR^{a10}において特に好ましくは、アセチルアミノ基である。

「C1-6 アルキルスルホニル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であるアルキルースルホニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数 1 乃至 4 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルスルホニル基である。具体的には、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、・イソブチルスルホニル基、・インブチルスルホニル基、・インブチルスルホニル基、・ペンチルスルホニル基、・ペキシルスルホニル基等が挙げられる。

X及びR^{a5}において特に好ましくは、メチルスルホニル基である。

「C6-14 アリール基」とは、炭素数 6 乃至 1 4 の芳香族炭化水素基であり、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基等が挙げられる。

環A、環A'、環B及び環B'において、好ましくはフェニル基又はナフチル基、特に好ましくはフェニル基である。

「C3-8シクロアルキル基」とは、炭素数3万至8個、好ましくは5万至7個の飽和シクロアルキル基であり、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、

シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基及びシクロオクチル基 である。

環A、環A'、環B及び環B'において特に好ましくは、シクロヘキシル基である。

「C3-8シクロアルケニル基」とは、炭素数 3 乃至 8 個、好ましくは 5 乃至 7 個のシクロアルケニル基であり、少なくとも 1 個、好ましくは 1 又は 2 個の二重結合を含む。具体的にはシクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、2,4-シクロヘキサジエンー1ーイル基、2,5-シクロヘキサジエンー1ーイル基、シクロヘプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられ、フェニル基の様なアリール基及び完全飽和のシクロアルキル基を含まない。

環A、環A'において好ましくは、シクロヘキセニル基である。

「ヘテロ環基」とは、環を構成する原子として、炭素原子の他に、酸素原子、 窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有し、環を構成す る原子の数が3乃至14であり、飽和環及び不飽和環、単環及び縮合環を含む。

単環であるヘテロ環基として具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基等が挙げられる。

また、当該ヘテロ環には以下式で表される基も含まれる。

(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又は C1-6 アルキル基であり、f は 1 乃至 3 の整数であり、h 及び h は h されぞれ同一若しくは異なって 1 乃至 h の整数である。)

具体的には、

等が挙げられる。

また、縮合環であるヘテロ環基として具体的には、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、5,6,7,8ーテトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2,3ージヒドロベンゾイミダゾリル基、2,3ージヒドロー2ーオキソベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基等が挙げられる。

好ましくは、5員環或は6員環の単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、

等が挙げられる。

 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、Z及びグループDにおいて特に好ましくは、テトラゾリル基、5-オキソー Δ^2-1 , 2, 4-オキサジアゾリンー3-イル基である。

環A及び環A'において特に好ましくは、芳香族であるピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基であり、さらに好ましくはピリジル基で

ある。

環B及び環B,において特に好ましくは、芳香族であるピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基である。更に好ましくはピリジル基、チアゾリル基であり、最も好ましくはチアゾリル基である。

「C6-14 アリールC1-6 アルキル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であり、アリール部位が上記定義の「C6-14 アリール基」であるアリールーアルキル基である。好ましくはそのアルキル部位が炭素数 1 乃至 4 の直鎖のアルキル基であり、アリール部位がフェニル基であるアリールーアルキル基であり、具体的には、ベンジル基、フェネチル基、3 ーフェニルプロピル基、2 ーフェニルプロピル基、4 ーフェニルブチル基等が挙げられる。

R^{a8}及びR^{b6}において特に好ましくは、ベンジル基である。

「グルクロン酸残基」とは、グルクロン酸の何れかの水酸基を除いた残りの基であり、好ましくは β -D-グルクロン酸の1位で置換する基である。

「C6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基」とは、そのC6-14 アリールC1-6 アルキル部位が上記定義の「C6-14 アリールC1-6 アルキル基」である、アリールーアルキルーオキシーカルボニル基である。好ましくはそのアルキル部位が炭素数 1 乃至 4 の直鎖のアルキル基であり、アリール部位がフェニル基であるアリールーアルキルーオキシーカルボニル基であり、具体的には、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、3 ーフェニルプロピルオキシカルボニル基、2 ーフェニルプロピルオキシカルボニル基、4 ーフェニルブチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

Rblにおいて特に好ましくは、ベンジルオキシカルボニル基である。

「置換されてもよいC1-6 アルキル基」とは、上記定義の「C1-6 アルキル基」、 好ましくは炭素数 1 乃至 4 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が 1 乃至 3 個の置換基 で置換されてもよいものであり、無置換のアルキル基を含む。該置換基としては、 上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、上記定義の「C

1-6アルコキシ基」、上記定義の「C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基」、上記定義の「C1-6アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6アルキルアミノ基」から選ばれる。「置換されてもよいC1-6アルキル基」として具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、secーブチル基、tertーブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、tertーペンチル基、ネオペンチル基、1ーエチルプロピル基、ヘキシル基、トリフルオロメチル基、とドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、3ーヒドロキシプロピル基、4ーヒドロキシブチル基、1ーヒドロキシー1ーメチルエチル基、1ーヒドロキシプロパン-2ーイル基、1・ヒドロキシー2ーメチルプロパン-2ーイル基、カルボキシルメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエチル基、エトキシカルボニルメチル基、2ージメチルアミノエチル基等が挙げられる。

好ましくは、R¹、R²、R³及びR⁴においてメチル基、1-ヒドロキシー1-メチルエチル、カルボキシルメチル基又は2ージメチルアミノエチル基であり、 R⁵、R⁵、R⁶及びR⁶、においてはメチル基又はトリフルオロメチル基であり、 R⁷、R⁸、R^{a31}及びR^{b5}においてはメチル基であり、R^{a24}においてはメチル基、エ チル基又はイソプロピル基であり、Rall においてはメチル基及びイソプロピル基 であり、R^{a1}、R^{a19}及びR^{a25}においてはメチル基又はエチル基、R^{a2}及びR^{a3}にお いてはメチル基、カルボキシルメチル基又は2-ジメチルアミノエチル基であり、 R^{a6}においてはメチル基又はカルボキシルメチル基であり、Xにおいてはメチル 基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基又はトリフルオロメチル基であり、R ^{a10}においては、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、 tertーブチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基 又はカルボキシルメチル基であり、R^{all}においてはメチル基、エチル基、プロピ ル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、トリフルオロメチル基、2-ヒドロキシエチル基又はカルボキシルメチル基であり、Ral2においてはメチル基 又は4-ヒドロキシブチル基であり、R^{al3}においてはメチル基、エチル基、イソ プロピル基、ブチル基、2-ヒドロキシエチル基、4-ヒドロキシブチル基、エ

トキシカルボニルメチル基、2-(エトキシカルボニル)エチル基又は2-ジメ チルアミノエチル基であり、R^{a20}においてはメチル基、プロピル基、ブチル基、 イソペンチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシ エチル基、3ーヒドロキシプロピル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエ チル基、又はカルボキシメチル基であり、Ra22及びRa23においてはメチル基、エ チル基であり、R^{a26}においてはメチル基、イソプロピル基又は t e r t ーブチル 基であり、R^{a27}及びR^{a28}においてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロ ピル基、ブチル基、tertーブチル基、イソブチル基、2-ヒドロキシエチル 基、1-ヒドロキシプロパンー2-イル基、1-ヒドロキシー2-メチルプロパ ン-2-イル基又はカルボキシルメチル基であり、Z、Z²及びグループDにお いてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、 トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、2ーカ ルボキシルエチル基、メトキシメチル基又はエトキシカルボニルメチル基である。 特に好ましくは、R⁵、R⁵、R⁶及びR⁶, においてはトリフルオロメチル基で あり、R^{a26}においてはメチル基又はtertーブチル基であり、Z、Z'及びグ ループDにおいてはメチル基、tertーブチル基、トリフルオロメチル基又は ヒドロキシメチル基であり、その他各置換基においてはメチル基である。

「置換されてもよいC2-6 アルケニル基」とは、炭素数 2 乃至 6 の直鎖又は分岐鎖アルケニル基が 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルケニル基を含む。該置換基としては、上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、上記定義の「C1-6 アルコキシ基」、上記定義の「C1-6 アルコキシ基」、上記定義の「C1-6 アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6 アルキルアミノ基」から選ばれる。「置換されてもよいC2-6 アルケニル」として具体的には、ビニル基、アリル基、1ープロペニル基、イソプロペニル基、1ーブテニル基、2ーブテニル基、1,3ーブタジエニル基、2ーイソペンテニル基、3ーイソヘキセニル基、4ーメチルー3ーペンテニル基、2ーカルボキシルエテニル基等が挙げられる。

Xにおいて好ましくは2-カルボキシルエテニル基であり、R^{a20}において好ま しくは、2-イソペンテニル基、3-イソヘキセニル基又は4-メチル-3-ペ

ンテニル基である。

「置換されてもよいC2-6 アルキニル基」とは、炭素数 2 乃至 6 の直鎖又は分 岐鎖アルキニル基が 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキニル基を含む。該置換基としては、上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、上記定義の「C1-6 アルコキシ基」、上記定義の「C1-6 アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6 アルキルアミノ基」から選ばれる。具体的にはエチニル基、1ープロピニル基、2ープロピニル基、3ープチニル基等が挙げられる。

R a20 において好ましくは、2-プロピニル基である。

「グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基」とは、上記定義の「C6-14 アリール基」が 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記定義の「ハロゲン原子」、シアノ基、ニトロ基、上記定義の「C1-6 アルキル基」、上記定義の「C1-6 アルカノイル基」、一に CCH_2 アークロの CCH_2 アルキル基」、上記定義の「C1-6 アルカノイル基」、一に CCH_2 アークロの CCH_2

具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、2,4ージクロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、4ーメチルフェニル基、4ーtertーブチルフェニル基、2ートリフルオロメチルフェニル基、4ートリフルオロメチルフェニル基、4ーニトロフェニル基、4ーシアノフェニル基、4ーアセチルフェニル基、4ーカルボキシルフェニル基、4ーカルバモイルフェニル基、4ーアミノフェニル基、4ーアセチルアミノフェニル基、4ーアセチルアミノフェニル基、4ーアセチルアミノフェニル基、4ーアセチルアミノフェニル基、4ーメトキシフェニル基、3,4,5ートリメトキシフェニル基、4ー

メチルチオフェニル基、4 - メチルスルホニルフェニル基、4 - アミノスルホニルフェニル基、3 - ニトロ-4 - メトキシフェニル基、4 - ニトロ-3 - メトキシフェニル基が挙げられる。

アリール部位において好ましくはフェニル基であり、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「C1-6 アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_r$ - OR^{b1} であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基、t e r t-ブチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基である。特に好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基」として好ましくは、 R^{a12} 、 R^{a27} 及び R^{a28} においてはフェニル基、 4-t e r t - ブチルフェニル基、 4- フルオロフェニル基、 3- クロロフェニル基、 4- クロロフェニル基、 4- クロロフェニル基、 4- クロロフェニル基、 4- ストキシフェニル基又は 4- トリフルオロメチルフェニル基であり、 R^{a14} 、 R^{a22} 、 R^{a23} 、 R^{a26} 及び R^{b5} においてフェニル基、 R^{a18} においてはフェニル基、 R^{a18} においてはフェニル基、 R^{a20} においてはフェニル基、 R^{a24} においてはフェニル基、 R^{a24} においてはフェニル基、 R^{a20} においてはフェニル基、 R^{a24} においてはフェニル基、 R^{a24} においてはフェニル基、 R^{a25} においてはフェニル基又は R^{a25} においてはフェニル基

各置換基において特に好ましくは、フェニル基である。

「グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基」とは、上記定義の「C6-14 アリール基」が1万至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記グループ D ((a)乃至(q)に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tertーブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシル基、メトキシカルボニ

ル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2ーヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、イソペンチルオキシ基、2ーイソペンテニルオキシ基、2ープロピニルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジェチルアミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、メチルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、デトラゾリル基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリ ール基」として具体的には、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニ ル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、3-フルオロフェニ ル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、 2, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、4-ブロモフェニ ル基、4-ニトロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、4-メチルフェニル 基、4-tert-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4 ートリフルオロメチルフェニル基、4ー(ヒドロキシメチル)フェニル基、4ー (メトキシメチル)フェニル基、4ー(2-カルボキシルエチル)フェニル基、 3ーカルボキシルフェニル基、4ーカルボキシルフェニル基、4ーメトキシフェ ニル基、3,4,5ートリメトキシフェニル基、4ーカルバモイルフェニル基、 4-メチルチオフェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4 -メチルスルホニルフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、4-シアノフ エニル基、4-アセチルフェニル基、4-アミノフェニル基、4-ジメチルアミ ノフェニル基、4-(メチルスルホニルアミノ)フェニル基、4-メチルスルフ ィニルフェニル基、4-アミノスルホニルフェニル基、3-ニトロー4-メトキ シフェニル基又は4ーニトロー3ーメトキシフェニル基、4ーテトラゾールー5

ーイルフェニル基が挙げられる。

Z及びZ'において、アリール部位として好ましくはフェニル基である。

グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_t - COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t$ $-COOR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t - OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t - NR^{a29}CO - R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t - S(O)_q - R^{a25}又は - (CH_2)_t - SO_2 - NHR^{a26}$ である。

特に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「置換されてもよいC 1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_{t}-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_{t}-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_{t}-OR^{a20}$ 又は $-(CH_2)_{t}-S(O)_{q}-R^{a25}$ であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、t e r t ーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2- カルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基である。更に好ましくはフッ素原子、塩素原子、メチル基、t e r t ーブチル基、カルボキシル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基であり、最も好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」として具体的に好ましくは、フェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、4ーブロモフェニル基、4ーニトロフェニル基、4ーメチルフェニル基、4ードリフルオロメチルフェニル基、2ートリフルオロメチルフェニル基、4ートリフルオロメチルフェニル基、4ー(ヒドロキシメチル)フェニル基、4ー(メトキシメチル)フェニル基、4ー(2ーカルボキシルエチル)フェニル基、3ーカルボキシルフェニル基、4ーカルボキシルフェニル基、4ーカルバモイルフェニル基、3ーメチルチオフェニル基、4ー(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4ーメチルスルホニルフェニル基、4ーアモチルアミノフェニル基、4ーメチルスルカフィニルス、4ーアミノスルホニルフェニル基、4ーシ

アノフェニル基、4ーテトラブリルフェニル基であり、特に好ましくは、4ークロロフェニル基である。

具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-フルオ ロピリジン-4-イル基、3-クロロピリジン-4-イル基、4-クロロピリジ ン-3-イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5 ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、フリル基、 オキサゾリル基、2-メチルオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾリル基、 チアゾリル基、2-メチルチアゾールー4-イル基、2,5-ジメチルチアゾー ルー4-イル基、2,4-ジメチルチアゾールー5-イル基、イソチアゾリル基、 チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、3ーヒドロキシピロリジニ ル基、イミダゾリジニル基、アゼチジニル基、ピペリジル基、3-ヒドロキシピー ペリジノ基、4 - ヒドロキシピペリジノ基、3,4 - ジヒドロキシピペリジノ基、 4-メトキシピペリジノ基、4-カルボキシピペリジノ基、4-(ヒドロキシメ チル)ピペリジノ基、2,2,6,6-テトラメチルピペリジノ基、2,2,6, 6-テトラメチルー4-ヒドロキシピペリジノ基、N-メチルピペリジンー4-イル基、N-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イル基、N-アセチルピペリジンー4ーイル基、Nーメチルスルホニルピペリジンー4ーイル 基、ピペラジニル基、4ーメチルピペラジニル基、4ーメチルスルホニルピペラ

ジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、1ーオキソチオモルホリンー4ーイル基、1,1ージオキソチオモルホリンー4ーイル基、テトラヒドロピラニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナブリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、5,6,7,8ーテトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダブリル基、インドリニル基、ベンブフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサブリル基、ベンゾチアブリル基、

等が挙げられる。

へテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環の単環であるへテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラブリル基、イミダブリル基、1,2,4ートリアブリル基、テトラブリル基、チエニル基、フリル基、オキサブリル基、イソオキサブリル基、チアブリル基、イソチアブリル基、チアジアブリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルカノイル基」、一(CH2)、一COOR^{b1}、一(CH2)、一CONR^{b1}R^{b2}、一(CH3)、一OR^{b1}である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基」として、好ましくはピペリジノ基、4ーメチルピペリジノ基、2,6 ージメチルピペリジノ基、4ーヒドロキシピペリジノ基、1ーピペラジニル基、 1ー(メチルスルホニル)ピペリジン-4ーイル基、1ーピロリジニル基、モル

ホリノ基、4ーチオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、ピリジル基、チアゾリル基、

である。

特に好ましくは、 R^{a18} においてピペリジノ基、4-メチルピペリジノ基、2, 6-ジメチルピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、1-ピペラジニル基、1-ピロリジニル基、モルホリノ基、4-チオモルホリニル基であり、 R^{a20} においてはテトラヒドロピラニル基又は4-ヒドロキシピペリジノ基、であり、 R^{a21} においてはピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基又は3, 4-ジヒドロキシピペリジノ基であり、 R^{a24} においてはピリジル基又はモルホリノ基であり、 R^{a25} においてはピリジル基又は4-ヒドロキシピペリジノ基であり、 R^{a26} においてはピリジル基又はチアゾリル基であり、 R^{a27} 又は R^{a28} においては1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル基、3-ヒドロキシピロリジニル基、3-ヒドロキシピペリジノ基、4-ビドロキシピペリジノ基、4-ビドロキシピペリジノ基、4-ビドロキシピペリジノ基、4-ビドロキシピペリジノ基、4-

ノ基、2, 2, 6, 6ーテトラメチルピペリジノ基、2, 2, 6, 6ーテトラメチルー4ーヒドロキシピペリジノ基、4ーメチルスルホニルピペラジニル基、1ーオキソチオモルホリンー4ーイル基又は1, 1ージオキソチオモルホリンー4ーイル基であり、R^{a22}及びR^{a23}においては2ーオキサゾリンー2ーイル基である。「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、上記定義の「ヘテロ環基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。該置換基は、上記グループD((a)乃至(q)に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」で挙げられた置換基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」 として具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-フ ルオロピリジンー4ーイル基、3ークロロピリジンー4ーイル基、4ークロロピ リジン-3-イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3, 5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4 - トリアゾリル基、テトラゾリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、フリル 基、オキサゾリル基、2-メチルオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾリル 基、チアゾリル基、2-メチルチアゾールー4ーイル基、2,5-ジメチルチア ゾールー4ーイル基、2,4-ジメチルチアゾールー5ーイル基、イソチアゾリ ル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、 ピペリジル基、N-メチルピペリジン-4-イル基、N-(tert-ブトキシ カルボニル)ピペリジンー4ーイル基、N-アセチルピペリジンー4ーイル基、 N-メチルスルホニルピペリジン-4-イル基、ピペラジニル基、モルホリニル 基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、キノリル基、イソキノリル 基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シノリニル基、ナフチ リジニル基、5,6,7,8-テトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾ イミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベン ゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、

等が挙げられる。

また、2-ピリジル基の3,4,5又は6位、3-ピリジル基の2,4,5又は6位、4-ピリジル基の2,3,5又は6位、2-チエニル基の3,4又は5位、3-チエニル基の2,4又は5位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アミノ基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

Z及びZ'において、ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、2ーオキソピロリジニル基、2ーオキソピペリジル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、2ーイミダゾリニル基、2ーオキソイミダゾリジニル基、1,2,4ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、2ーオキサゾリニル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、1,1ー

ジオキソイソチアゾリジニル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、 Δ^2-1 , 2, 4-オキサジアゾリル基、5-オキソー Δ^2-1 , 2, 4-オキサジアゾリル基、5-オキソー Δ^2-1 , 2, 4-チアジアゾリニル基、2-オキソー3 H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾリニル基であり、グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_{t}-COR^{a19}_{t}$ 、 $-(CH_2)_{t}-CON^{a27}_{t}$ R a28 、 $-(CH_2)_{t}-OR^{a20}_{t}$ 、 $-(CH_2)_{t}-NR^{a29}_{t}$ CO $-R^{a24}_{t}$ 、 $-(CH_2)_{t}-S$ (O) $_{0}-R^{a25}_{t}$ 又は $-(CH_2)_{t}-S$ O $_{2}-NHR^{a26}_{t}$ である。

具体的な「グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基」として好ましくは、ピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、2-オキソピペリジンー1-イル基、1-ピペラジニル基、1-ピロリジニル基、2-オキソピロリジンー1-イル基、モルホリノ基、4-チオモルホリニル基、4-テトラヒドロピラニル基、3-ピリジル基、2-ピリミジニル基、2-イン基、2-オキソリンー2-イル基、2-オキソイミダゾリンー2-イル基、2-オキソオキサゾリジンー1-イル基、2-オキソオキサゾリジンー1-イル基、2-オキソオキサゾリジンー1-イル基、2-オキアゾリル基、2-4ーチアゾリル基、2-4ーチアゾリル基、2-7・フェノチアゾールー2-4ーイル基、3-3・アミノチアゾールー4-7・フェール基、2-7・フェールをである。

特に好ましくは、ピリジル基、ピリミジニル基、テトラゾリル基、チエニル基、ピペリジル基、2ーオキソピペリジン-1ーイル基、2ーオキソピロリジン-1ーイル基、2ーイミダゾリン-2ーイル基、2ーオキソイミダゾリジン-1ーイル基、2ーオキソオキサゾリジン-1ーイル基、2ーメチルチアゾール-4ーイル基、5ーメチルチアゾール-2ーイル基、2ーアミノチアゾール-4ーイル基、

3-メチルー1, 2, 4-オキサジアゾールー5-イル基、1, 1-ジオキソイソチアゾリジンー2-イル基、4, 4-ジメチルー Δ^2- オキサゾリンー2-イル基、5-クロロチオフェンー2-イル基、5-メチルオキサゾールー2-イル基、5-オキソー Δ^2- 1, 2, 4-オキサジアゾリンー3-イル基、5-オキソー Δ^2- 1, 2, 4-チアジアゾリンー3-イル基、2-オキソー3 H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾリンー4-イル基であり、更に好ましくは2-オキソピペリジンー1-イル基、2-オキソピロリジンー1-イル基、2-オキソイミダゾリジンー1-イル基、2-オキソオキサゾリジンー1-イル基及び1, 1-ジオキソイソチアゾリジンー2-イル基であり、最も好ましくは2-オキソピロリジン-1-イル基である。

「グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキル基」が、水酸基、上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルコキシ基」から選ばれる置換基により1乃至5置換されてもよいものであり、無置換であってもよい。具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、シクロペンチル基、3ーメチルシクロペキシル基、4ーメチルシクロペキシル基、4・4ージメチルシクロペキシル基、3・5ージメチルシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシシクロペキシル基、4・1とドロキシンクロペキシル基、4・1とアロペキシル基が挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロヘキシル基である。

環Cy及び環Cy'において好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、4ーフルオロシクロヘキシル基、4ーメチルシクロヘキシル基、4,4ージメチルシクロヘキシル基、4ーtertーブチルシクロヘキシル基、4ーヒドロキシシクロヘキシル基、4ーメトキシシクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、更に好ましくはシクロヘキシル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、4ーフルオロシクロヘキシル基、2ーメチルシクロペンチル基、3ーメチルシクロヘキシル基、4ーメチルシクロヘキシル基、4,4ージメチルシクロヘキシル基、3,5ージメチルシクロヘキシル基、4ーtertーブチルシクロヘキシル基、4ーヒドロキシシクロヘキシル基、4ーメトキシシクロヘキシル基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロシクロヘキシル基が挙げられる。

また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」として、 R^{a27} 及び R^{a28} において特に好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロヘキシル基又は4-ヒドロキシシクロヘキシル基である。

「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8 シクロアルキル基」が 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループ D ((a) 乃至 (q) に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」で挙げられた置換基が挙げられる。

具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロペナシル基、シクロペプチル基、4-フルオロシクロペキシル基、2-メチルシ

クロペンチル基、3ーメチルシクロヘキシル基、4ーメチルシクロヘキシル基、4,4ージメチルシクロヘキシル基、3,5ージメチルシクロヘキシル基、4ーtertーブチルシクロヘキシル基、4ーヒドロキシシクロヘキシル基、4ーメトキシシクロヘキシル基、2,3,4,5,6ーペンタフルオロシクロヘキシル基が挙げられる。

また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、Z及びZ'において特に好ましくはシクロヘキシル基である。

「置換されてもよい C3-8 シクロアルケニル基」とは、上記定義の「C3-8 シクロアルケニル基」が、水酸基、上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」がら選ばれる置換基により置換されてもよいものであり、無置換であってもよい。具体的には、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロペキセニル基、4ーフルオロー2ーシクロヘキセニル基、4ーメチルー2ーシクロヘキセニル基、4ーメチルー3ーシクロヘキセニル基、2,4ーシクロヘキサジエンー1ーイル基、シクロペプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられ、フェニル基の様なアリール基及び完全飽和のシクロアルキル基を含まない。

環Cyにおいて、特に好ましくはシクロヘキセニル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」とは、上記定義の「C6-14アリールC1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリールアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的にはベンジル基、1ーナフチルメチル基、2ーナフチルメチル基、フェネチル基、3ーフェニルプロピル基、2ーフェニルプロピル基、3ーフルオロベ

ンジル基、4ーフルオロベンジル基、3ークロロベンジル基、4ークロロベンジル基、2,4ージクロロベンジル基、3,5ージクロロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、4ーメチルベンジル基、4ーtertープチルベンジル基、2ートリフルオロメチルベンジル基、4ートリフルオロメチルベンジル基、4ーニトロベンジル基、4ーシアノベンジル基、4ーアセチルベンジル基、4ーカルボキシルベンジル基、4ーカルバモイルベンジル基、4ーアミノベンジル基、4ージメチルアミノベンジル基、4ーアセチルアミノベンジル基、4ー(メチルスルホニルアミノ)ベンジル基、4ーメトキシベンジル基、3,4,5ートリメトキシベンジル基、4ーメチルチオベンジル基、4ーメチルスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基が挙げられる。

C6-14 アリールC1-6 アルキル部位において好ましくはベンジル基、フェネチル基であり、特に好ましくはベンジル基である。グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「C1-6 アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_r-OR^{bl}$ であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基又はトリフルオロメチルオキシ基である。特に好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリールC1-6 アルキル基」として、 R^{a12} 及び R^{a13} において好ましくはベンジル基、フェネチル基、3- クロロベンジル基、4- クロロベンジル基、4- は e r t ーブチルベンジル基又は3- トリフルオロメチルベンジル基、 R^{a1} 、 R^{a19} 、 R^{a27} 、 R^{a28} 、 R^{a31} 、 R^{b5} において好ましくはベンジル基であり、 R^{a20} において好ましくはベンジル基、2- クロロベンジル基、3- クロロベンジル基、4- クロロベンジル基、4- tertーブチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基であり、 R^{a22} 及び R^{a23} において4- クロロベンジル基、3 、5- ジクロロベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基又は4- トリフルオロメチルベンジル基である。

各置換基において特に好ましくは、ベンジル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基」とは、上記定義の「C6-14 アリールC1-6 アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記グループD(a) 乃至(a) 乃至(a) に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tertーブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシル基、メトキシカルボニルメチル基、インプロピルアミノカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2ーヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、メチルスルホニルスメチルスルホニル基、メチルスルホニル基、メチルスルホニル基、メチルスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニルス、メチルアミノスルホニルスのよりでは、ジメチルアミノスルホニルスが挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」として具体的にはベンジル基、1ーナフチルメチル基、2ーナフチルメチル基、フェネチル基、3ーフェニルプロピル基、2ーフェニルプロピル基、3ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、3ークロロベンジル基、4ークロロベンジル基、2、4ージクロロベンジル基、3、5ージクロロベンジル基、4ーブロモベンジル基、4ーニトロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、4ーメチルベンジル基、4ー tertーブチルベンジル基、2ートリフルオロメチルベンジル基、4ー(ヒドロキシメチル)ベンジル基、4ー(ヒトロキシメチル)ベンジル基、4ー(ローカルボキシルエチル)ベンジル基、3ーカルボキシルベンジル基、4ーメトキシベンジル基、3、4、5ートリメトキシベンジル

基、4-カルバモイルベンジル基、4-メチルチオベンジル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)ベンジル基、4-メチルスルホニルベンジル基、4-(アセチルアミノ)ベンジル基、4-シアノベンジル基、4-アセチルベンジル基、4-アミノベンジル基、4-アミノベンジル基、4-アミノベンジル基、4-アミノスルホニルアミノ)ベンジル基、4-メチルスルフィニルベンジル基、4-アミノスルホニルベンジル基、(3-ニトロ-4-メトキシフェニル)メチル基又は(4-ニトロー3-メトキシフェニル)メチル基が挙げられる。

Z及びZ'において、C6-14 アリールC1-6 アルキル部位として好ましくはベンジル基又はフェネチル基であり、グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6 アルキル基」、一(CH₂)_tーCOOR^{a19}、一(CH₂)_tーCONR^{a27}R^{a28}、一(CH₂)_tーOR^{a20}、一(CH₂)_tーNR^{a29}COーR^{a24}、一(CH₂)_tーS(O)_qーR^{a25}又は一(CH₂)_tーSO₂ーNHR^{a26}である。

「グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」として具体的に好ましくは、ベンジル基、3ーフルオロベンジル基、4ーフルオロベンジル基、3ークロロベンジル基、4ークロロベンジル基、3,5ージクロロベンジル基、4ープロモベンジル基、4ーニトロベンジル基、4ーメチルベンジル基、4ートリフルオロメチルベンジル基、2ートリフルオロメチルベンジル基、4ー(ヒドロキシメチル)ベンジル基、4ー(メトキシメチル)ベンジル基、4ー(2ーカルボキシルエチル)ベンジル基、3ーカルボキシルベンジル基、4ーカルボキシルベンジル基、4ーメトキシベンジル基、3,4,5ートリメトキシベンジル基、4ーカルバモイルベンジル基、4ーメチルチオベンジル基、4ー(ジメチルアミノカルボニル)ベンジル基、4ーメチルスルホニルベンジル基、4ーアセチルアミノカルボニル)ベンジル基、4ーメチルスルホニルベンジル基、4ーアセチルアミノガルジル基、4ーメチルスルフィニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基、5ートリストキンベンジル基、4ーアセチルアミノベンジル基、4ーメチルスルフィニルベンジル基、4ーアミノスルホニルベンジル基である。

特に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「置換されてもよいC 1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 又は $-(CH_2)_t-S(O)_g-R^{a25}$ であり、具体的にはフッ素原子、

塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基である。更に好ましくはフッ素原子、塩素原子、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基又はメチルスルホニル基であり、最も好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」とは、上記定義の「ヘテロ環C1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環C1-6アルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリ ジンー4ーイルメチル基、4ーピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダゾ リルメチル基、2-チエニルメチル基、3-チエニルメチル基、2-フリルメチ ル基、2-オキサゾリルメチル基、5-イソチアゾリルメチル基、2-メチルオ キサゾールー4ーイルメチル基、2ーチアゾリルメチル基、4ーチアゾリルメチ ル基、5-チアゾリルメチル基、2-メチルチアゾール-4-イルメチル基、2 - メチルチアゾール-5-イルメチル基、2,5-ジメチルチアゾール-4-イ ルメチル基、4-メチルチアゾールー2-イルメチル基、2,4-ジメチルチア ゾールー5ーイルメチル基、2-イソチアゾリルメチル基、2-ピロリニルメチ ル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、4ーピペリジルメチル基、 1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、4-ヒドロキシピペリジノメチル基、 3-ヒドロキシピロリジニルメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチ ル基、1-(tertーブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、 1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルスルホニルピペリジン - 4 - イルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホ リニルメチル基、1ーテトラヒドロピラニルメチル基、2ーキノリルメチル基、 1-イソキノリルメチル基等が挙げられる。

ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基で

あり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5 ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4 ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、アルキル部位として好ましくは炭素数 1 乃至 4 の直鎖のアルキル基である。また、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6 アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6 アルキル基」、上記定義の「C1-6 アルカノイル基」、一(C H_2) $_r$ -COOR $_{10}$ 、 $-(CH_2)_r$ -CONR $_{10}$ R $_{10}$

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環 C1-6 アルキル基」として好ましくは、2 - ピリジルメチル基、3 - ピリ ジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、 ピペリジンー4ーイルメチル基、1ーメチルピペリジンー4ーイルメチル基、2 - (4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-アセチルピペリジン-4-イル メチル基、1- (tert-ブトキシカルボニル)ピペリジンー4ーイルメチル 基、1-(メチルスルホニル)ピペリジンー4-イルメチル基、2-チアゾリル メチル基、4ーチアゾリルメチル基、2ーメチルチアゾリンー4ーイルメチル基、 2. 4-ジメチルチアゾリン-5-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。特に好ましくは、Ra20において2-ピリジルメチル基、3 -ピリジルメチル基、2ークロロピリジンー4ーイルメチル基、4ーピリジルメ チル基、ピペリジンー4ーイルメチル基、1ーメチルピペリジンー4ーイルメチ ル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-アセチルピペリジン-4ーイルメチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4ーイ ルメチル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチル基、2-メ チルチアゾリンー4-イルメチル基、2,4-ジメチルチアゾリン-5-イルメ チル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基であり、R^{a22}及びR^{a23}におい ては2-ピリジルメチル基、R^{a27}及びR^{a28}においては4-ピリジルメチル基及び 4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tertーブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジェチルアミノカルボニル基、ジェチルアミノカルボニル基、(2ーヒドロキシエチル) アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル) アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノオルボニル) メチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノ基、ジェチルアミノ基、ジェチルアミノ基、ジェチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルスルホニルス、メチルスルホニル基、メチルスルホニル基、メチルスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環C1-6アルキル基」として具体的には、2ーピリジルメチル基、3ーピリジルメチル基、2ークロロピリジンー4ーイルメチル基、4ーピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダブリルメチル基、2ーチエニルメチル基、3ーチエニルメチル基、2ーフリルメチル基、2ーオキサブリルメチル基、5ーイソチアブリルメチル基、2ーメチルオキサブールー4ーイルメチル基、2ーチアブリルメチル基、4ーチアブリルメチル基、5ーチアブリルメチル基、2ーメチルチアブールー4ーイルメチル基、2・メチルチアブールー4ーイルメチル基、2・メチルチアブールー5ーイルメチル基、2・5ージメチルチアブールー4ーイルメチル基、4ーメチルチアブールー2ーイルメチル基、2・4ージメチルチアブールー5ーイルメチル基、2・4ーピロリニルメチル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、4ーピペ

リジルメチル基、1ーメチルピペリジン-4ーイルメチル基、4ーヒドロキシピペリジノメチル基、2ー(4ーヒドロキシピペリジノ) エチル基、1ー(tertーブトキシカルボニル) ピペリジン-4ーイルメチル基、1ーアセチルピペリジン-4ーイルメチル基、1ーアセチルピペリジン-4ーイルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホリニルメチル基、1ーテトラヒドロピラニルメチル基、2ーキノリルメチル基、1ーイソキノリルメチル基等が挙げられる。

Z及びZ'において、ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5ートリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4ートリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、アルキル部位として好ましくは炭素数1乃至4の直鎖のアルキル基、特にメチル基(すなわちメチレン)である。

グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t$ $-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ である。

具体的な「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環C1-6アルキル基」として好ましくは、2ーピリジルメチル基、3ーピリジルメチル基、2ークロロピリジンー4ーイルメチル基、4ーピリジルメチル基、4ーピリジンー4ーイルメチル基、4ーピリジンー4ーイルメチル基、4ーヒドロキシピペリジノメチル基、2ー(4ーヒドロキシピペリジノ)エチル基、1ーアセチルピペリジンー4ーイルメチル基、1ー(tertーブトキシカルボニル)ピペリジンー4ーイルメチル基、1ー(メチルスルホニル)ピペリジンー4ーイルメチル基、1ー(メチルスルホニル)ピペリジンー4ーイルメチル基、1ー(メチルスルホニル)ピペリジンーチーイルメチル基、2ーメチルチアゾリンー4ーイルメチル基、2ーメチルチアゾリンー4ーイルメチル基、2、4ージメチルチアゾリンー5ーイルメチルメチルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルメチルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルストルチアゾリンー5ーイルメチルストルター

チル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。

特に好ましくは、4-ヒドロキシピペリジノメチル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキルC1-6アルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-(シクロペンチル)エチル基、2-(シクロヘキシル)エチル基、シクロヘプチルメチル基、4-フルオロシクロヘキシルメチル基、2-メチルシクロペンチルメチル基、3-メチルシクロヘキシルメチル基、4-メチルシクロヘキシルメチル基、4,4-ジメチルシクロヘキシルメチル基、3,5-ジメチルシクロヘキシルメチル基、4-tert-ブチルシクロヘキシルメチル基、4-ヒドロキシシクロヘキシルメチル基、4-メトキシシクロヘキシルメチル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロシクロヘキシルメチル基が挙げられる。

また、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメチル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tertーブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

C3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基部位において好ましくは、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメチル基であり、 R^{a20} 、 R^{a27} 及び R^{a28} において特に好ましくはシクロヘキシルメチル基である。

「カルボン酸保護基」としては、反応条件に適し、保護・脱保護可能な保護基であればよく、例えば、メチル基;メトキシメチル基、メチルチオメチル基、2ーテトラヒドロピラニル基、メトキシエトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基、フェナシル基、ジアシルメチル基、フタルイミドメチル基等の置換メチル基;エチル基;2,2,2ートリクロロエチル基、2ークロロエチル基、2ー(トリ

メチルシリル)エチル基、2-メチルチオエチル基、2-(p-トルエンスルホニル)エチル基、t-ブチル基等の置換エチル基;ベンジル基;ジフェニルメチル基、トリフェニルメチル基、p-ニトロベンジル基、4-ピコリル基、p-メトキシベンジル基、2-(9, 10-ジオキソ)アンスリルメチル基等の置換ベンジル基;トリメチルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基、フェニルジメチルシリル基等のシリル基等が挙げられる。

好ましくは工業的に有効な保護基であり、R^{a36}として具体的に好ましくはメチル基、エチル基である。

一般式[I]において、Xとして好ましくは、

$$-\gamma$$
 B (Z) w

(式中、各記号の定義は前記の通り。) である。

 G^1 、 G^2 、 G^3 及び G^4 として好ましくは、それぞれ($C-R^1$)、($C-R^2$)、($C-R^3$) 及び($C-R^4$)であり、 G^5 として好ましくは窒素原子であり、 G^6 、 G^8 及び G^9 として好ましくは炭素原子である。 G^7 として好ましくは、 $C(-R^7)$ 又は無置換の窒素原子であり、この時 R^7 として好ましくは水素原子である。

組合せとして好ましくは、 G^2 が($C-R^2$)、かつ G^6 が炭素原子であり、特に好ましくは、 G^2 が($C-R^2$)、 G^6 が炭素原子、かつ G^5 が窒素原子であり、最も好ましくは、 G^2 が($C-R^2$)、 G^6 が炭素原子、 G^5 が窒素原子、かつ G^7 が無置換の窒素原子である。

一般式 [I] 及び [II] の

$$G^{2} G^{1} G^{8} G^{7} G^{6} G^{5}$$

部位において好ましくは、 G^1 乃至 G^9 のうち1乃至4個が窒素原子であるものであり、具体的に好ましくは、

$$R^2$$
 R^3 R^4 R^2 R^3 R^4 R^2 R^4 R^4 R^3 R^4 R^4 R^3 R^4 R^4 R^3 R^4 R^4

であり、更に好ましくは、

$$R^2$$
 R^3
 R^4
 R^7
 R^7
 R^2
 R^3
 R^4
 R^4

であり、最も好ましくは、

$$R^2$$
 R^3
 R^4

である。

$$G^2$$
 G^3
 G^4
 G^9

部位が芳香環であることもまた、好ましい態様の一つである。

 R^1 及び R^3 において好ましくは水素原子又は $-OR^{a6}$ (R^{a6} は前記定義の通り。)であり、特に好ましくは水素原子である。 R^2 において好ましくはカルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 、 $-CONR^{a2}R^{a3}$ 、 $-SO_2R^{a7}$ (各記号は前記定義の通り。)、「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基」であり、特に好ましくはカルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 又は $-SO_2R^{a7}$ であり、更に好ましくはカルボキシル基又は $-COOR^{a1}$ であり、最も好ましくはカルボキシル基である。 R^4 において好ましくは水素原子である。

R^{al} において好ましくは、「置換されてもよいC1-6 アルキル基」である。

 R^2 がカルボキシル基又は $-COOR^{a1}$ のとき、 R^1 、 R^3 又は R^4 のいずれかーつ以上が水酸基、ハロゲン原子(特にフッ素原子、塩素原子)、 $-OR^{a6}$ (ここで、 R^{a6} として好ましくは水素原子、メチル基である。)であることも好ましい態様の一つである。

環Cy及び環Cy'において好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、テトラヒドロチオピラニル基又はピペリジノ基であり、特に好ましくはシクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基であり、

更に好ましくはシクロヘキシル基である。

環A及び環A'において好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、 ピリミジニル基、ピリダジニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フ リル基又はチエニル基であり、特に好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピラジ ニル基、ピリミジニル基又はピリダジニル基であり、更に好ましくはフェニル基 又はピリジル基であり、最も好ましくはフェニル基である。

環B及び環B'において好ましくは「C1-6 アリール基」又は「ヘテロ環基」であり、具体的に好ましくは、フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1,3,5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1,2,4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基又はチアジアゾリル基であり、特に好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピリジール基、1,3,5-トリアジニル基又はチアゾリル基であり、更に好ましくは、フェニル基、ピリジル基又はチアゾリル基であり、最も好ましくはフェニル基又はチアゾリル基である。

 R^5 及び R^6 においては、何れか一方が水素原子かつ他方がハロゲン原子、特にフッ素原子であるか、両者が水素原子であるときが好ましい。環Aがフェニル基のとき、 R^5 及び R^6 は G^6 ーからオルト位に位置することが好ましい。また R^5 、及び R^6 'においても同様である。

Yにおいて好ましくは、 $-(CH_2)_m - O - (CH_2)_n -$ 、 $-NHCO_2 -$ 、 $-CONR^{a14} -$ 、 $-(CH_2)_m - NR^{a12} - (CH_2)_n -$ 、 $-CONR^{a13} - (CH_2)_n$ - 、 $-O - (CH_2)_m - CR^{a15}R^{a16} - (CH_2)_n -$ 又は $-(CH_2)_n - NR^{a12} - CHR^{a15} -$ (各記号の定義は前述の通り。)であり、更に好ましくは、 $-(CH_2)_m - O - (CH_2)_n -$ であり、最も好ましくは、 $-(CH_2)_m - O - (CH_2)_n -$ であり、最も好ましくは、 $-(CH_2)_m - O - (CH_2)_n -$ である。

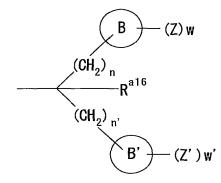
Yにおける 1、m及びnにおいて好ましくは0又は1乃至 4 の整数であり、特に好ましくは0、1又は2である。 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n$ -において更に好ましくはm=n=0若しくはm=0かつn=1であり、最も好ましくはm=0かつn=1である。また $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n$ -において更に好

ましくはm=n=0、m=0かつn=1、m=1かつn=0若しくはm=1かつn=1であり、最も好ましくはm=0かつn=1である。

Yが $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ の時、 R^{a16} として好ましくは水素原子であり、 R^{a15} として好ましくは、

$$-(CH_2)_{n'} \xrightarrow{B'} (Z') w'$$

であり、この時、



部位は対称形であることが好ましく、n、環B、Z、wにおける好ましい態様と、n'、環B'、Z'、w'における好ましい態様はそれぞれ同一である。

環Aがフェニル基のとき、X若しくはYはG⁶ーに対してパラ位に位置することが好ましい。環B及び環B⁷がフェニル基のときZはYに対してオルト位若しくはメタ位に置換することが好ましく、フェニル基上の3位に1つの置換基が置換すること若しくはフェニル基上の2位及び5位に1つづつの置換基が置換することが好ましい。

また環Bがピリジン-2-イル基としてYに結合するとき、Zはピリジル基の3位、6位に置換されることが好ましく、ピリジン-3-イル基としてYに結合するとき、Zはピリジル基の2位、5位に置換されることが好ましく、ピリジン-4-イル基としてYに結合するとき、Zはピリジル基の2位、5位に置換されることが好ましい。

また環Bがチアゾリル基のときYは5位に置換することが好ましく、この時Zは2位、4位若しくは2位及び4位に置換されることが好ましい。同様に環B、がチアゾリル基のとき $(CH_2)_n$ ーもまた5位に置換することが好ましく、この時Z、は2位、4位若しくは2位及び4位に置換されることが好ましい。

Z及びZ'として好ましくはグループD、「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基」又は「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であり、特に好ましくはグループD又は「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基」である。

更に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよい C1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_t - COR^{a18}$ 、 $-(CH_2)_t - COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t - CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t - OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t - NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t - S(O)_q - R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t - SO_2 - NHR^{a26}$ 、或いはそれらで置換されてもよい C6-14 アリール基又はヘテロ環基である。

Z及びZ'において、それぞれ環B及び環B'に直接置換するグループDの好ましい態様と、C6-14 アリール基、C3-8 シクロアルキル基、C6-14 アリールC1-6 アルキル基又はヘテロ環基上に置換するグループDの好ましい態様とは、同様なものが挙げられ、それぞれ同一若しくは異なってもよい。

具体的な置換基として好ましくは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tertーブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2ーヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2ーカルボキシルエチル基、メトキシカルボニルメチル基、カルバモイルメトキシメチル基、(ジメチルアミノカルボニル)メトキシメチル基、アセチル基、イソバレリル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、ヒドロキシアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ブチルアミノカルボニル基、イソブチルアミノカルボニル基、(1ーヒドロキシプロパンー2ーイル)アミノカルボニル基、(2,3ージヒドロキシプロピル)アミノカルボニル基、(1,3ージヒドロキシプロパンー2ーイル)アミノカルボニル基、メトキシアミノカルボニル基、{2-[2-(メトキシ)エトキシ]エチル}アミノカルボニル基、Nーエチル-Nーメチルアミノカルボニル基、Nーメチル

-N-プロピルアミノカルボニル基、N-イソプロピル-N-メチルアミノカル ボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2-ヒ ドロキシエチル)アミノカルボニル基、(2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル) アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル) アミノカルボニル基、水 酸基、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、ブ チルオキシ基、イソペンチルオキシ基、2-イソペンテニルオキシ基、3-イソ ヘキセニルオキシ基、4-メチル-3-ペンテニルオキシ基、2-プロピニルオ キシ基、トリフルオロメチルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシ ルメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メ チルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、Nー アセチル-N-メチルアミノ基、N-アセチル-N-エチルアミノ基、N-アセ チルーNープロピルアミノ基、NーアセチルーNーイソプロピルアミノ基、Nー エチルカルボニルーNーメチルアミノ基、N-エチル-N-(エチルカルボニル) アミノ基、ウレイド基、イソプロピルカルボニルアミノ基、イソブチルカルボニ ルアミノ基、tertーブチルカルボニルアミノ基、(エチルアミノ) カルボニル アミノ基、(イソプロピルアミノ)カルボニルアミノ基、(ジメチルアミノ)カル ボニルアミノ基、(4-ヒドロキシピペリジノ)カルボニルアミノ基、[(4-ヒ ドロキシピペリジノ) メチル] カルボニルアミノ基、[(3-ヒドロキシピロリジ ニル)メチル〕カルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、イソプロピル スルホニルアミノ基、N-(メチルスルホニル)-N-メチルアミノ基、N-(エ チルスルホニル)-N-メチルアミノ基、N-(イソプロピルスルホニル)-N ーメチルアミノ基、Nー(メチルスルホニル)-N-エチルアミノ基、N-(メ チルスルホニル)-N-プロピルアミノ基、N-(エチルスルホニル)-N-エ チルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、 イソブチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、 アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、 イソプロピルアミノスルホニル基、tert-ブチルアミノスルホニル基、ヒド ロキシアミジノ基、フェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニ ル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、2,4ージフルオロフェ

ニル基、3,4-ジフルオロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5 ージクロロフェニル基、4ークロロー3ーフルオロフェニル基、4ークロロー2 ーフルオロフェニル基、4ーブロモフェニル基、4ーニトロフェニル基、4ーシ アノフェニル基、4ーメチルフェニル基、4ーエチルフェニル基、4ープロピル フェニル基、4ーイソプロピルフェニル基、4ーtertーブチルフェニル基、 2ートリフルオロメチルフェニル基、4ートリフルオロメチルフェニル基、4ー (ヒドロキシメチル) フェニル基、4-(2-ヒドロキシエチル) フェニル基、 4- (メトキシメチル) フェニル基、4- (2-カルボキシルエチル) フェニル 基、4-(メトキシカルボニルメチル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル メチル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、3-カルボキシルフェニル基、 4-カルボキシルフェニル基、4-(メトキシカルボニル)フェニル基、4-(エ トキシカルボニル)フェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-(メチルア ミノカルボニル)フェニル基、4-(イソプロピルアミノカルボニル)フェニル 基、4−(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4−(ジエチルアミノカル ボニル)フェニル基、4-[(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル]フェニ ル基、4-[(カルボキシルメチル) アミノカルボニル] フェニル基、4-ヒドロ キシフェニル基、4ーメトキシフェニル基、3,4,5ートリメトキシフェニル 基、4-エトキシフェニル基、4-プロピルオキシフェニル基、4-イソプロピ ルオキシフェニル基、4ーブチルオキシフェニル基、4ーイソペンチルオキシフ エニル基、4-(2-イソペンテニルオキシ)フェニル基、4-(3-イソヘキ セニルオキシ)フェニル基、4-(4-メチル-3-ペンテニルオキシ)フェニ ル基、4-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、4-(トリフルオロメチルオ キシ)フェニル基、4-(ヒドロキシメチルオキシ)フェニル基、4-(カルボ キシルメチルオキシ)フェニル基、4-[(ジメチルアミノカルボニル)メチルオ キシ〕フェニル基、4ーアミノフェニル基、4ー(メチルアミノ)フェニル基、 4-(ジメチルアミノフェニル)基、4-(ジエチルアミノ)フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、N-アセチル-N-メチルアミノ基、4-(N - アセチル- N - メチルアミノ基) フェニル基、4 - (N - アセチル- N - エチ ルアミノ) フェニル基、4 - (N-アセチル-N-プロピルアミノ) フェニル基、

4- (N-アセチル-N-イソプロピルアミノ)フェニル基、4- (N-エチル カルボニルーNーメチルアミノ)フェニル基、4-[N-エチル-N-(エチル カルボニル) アミノ] フェニル基、4 - (メチルスルホニルアミノ) フェニル基、 4-(メチルチオ)フェニル基、4-(メチルスルホニル)フェニル基、4-(メ チルスルフィニル)フェニル基、4-(アミノスルホニル)フェニル基、4-(メ チルアミノスルホニル)フェニル基、4-(ジメチルアミノスルホニル)フェニ ル基、4-(tert-ブチルアミノスルホニル)フェニル基、テトラゾールー 5-イルフェニル基、シクロヘキシル基、ベンジル基、4-クロロベンジル基、 フェネチル基、ベンジルオキシ基、4-フルオロベンジルオキシ基、2-クロロ ベンジルオキシ基、3-クロロベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、 4-tertーブチルベンジルオキシ基、4-トリフルオロメチルベンジルオキ シ基、フェネチルオキシ基、2-チエニル基、2-チアゾリル基、2-ピリジル 基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、6-フルオロピリジン-3-イル基、5 ーフルオロピリジンー2ーイル基、6ークロロピリジンー3ーイル基、6ーメチ ルピリジンー3ーイル基、2ーピリミジニル基、5ーテトラゾリル基、ピペリジ ノ基、2 - オキソピペリジン-1-イル基、2 - オキソピロリジン-1-イル基、 2-イミダゾリン-2-イル基、2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、2-オキソオキサゾリジン-1-イル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、5-メチルチアゾールー2ーイル基、2ーアミノチアゾールー4ーイル基、3ーメチ ルー1,2,4-オキサジアゾールー5-イル基、1,1-ジオキソイソチアゾ リジン-2-イル基、4, 4-ジメチル $-\Delta^2$ -オキサゾリン-2-イル基、5-クロロチオフェン-2-イル基、5-メチルオキサゾール-2-イル基、5-オキソー Δ^2 -1,2,4-オキサジアゾリン-3-イル基、5-オキソー Δ^2 -1, 2, 4 ーチアジアゾリンー 3 ーイル基、2 ーオキソー 3 H -1 , 2 , 3 , 5ーオキサチアジアゾリンー4ーイル基、4ーヒドロキシピペリジノメチル基、ピ ペリジノカルボニル基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニル基、3,4-ジヒ ドロキシピペリジノカルボニル基、1-ピペラジニルカルボニル基、1-ピロリ ジニルカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-チオモルホリニルカルボニ ル基、フェノキシ基、2,4-ジクロロフェノキシ基、テトラヒドロピラニルオ

キシ基、2-ピリジルメチルオキシ基、3-ピリジルメチルオキシ基、2-クロ ロピリジンー4ーイルメチルオキシ基、4ーピリジルメチルオキシ基、2ーピペ リジルメチルオキシ基、3-ピペリジルメチルオキシ基、4-ピペリジルメチル オキシ基、1-メチルピペリジン-4-イルメチルオキシ基、1-アセチルピペ リジン-4-イルメチルオキシ基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペ リジンー4-イルメチルオキシ基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチルオキシ基、2-メチルチアゾリン-4-イルオキシ基、2,4-ジメ チルチアゾリン-5-イルオキシ基、ジメチルアミノカルボニルメチルオキシ基、 ピペリジノカルボニルメチルオキシ基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニルメ チルオキシ基、2-メチルチアゾール-4-イル基、(2-メチルチアゾール-4 ーイル) メチルオキシ基、(2,4-ジメチルチアゾールー5-イル) メチルオキ シ基、ベンゾイル基、3-フルオロベンゾイル基、4-クロロベンジルアミノ基、 3,5-ジクロロベンジルアミノ基、4-トリフルオロメチルベンジルアミノ基、 2-ピリジルメチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、4-クロロベンゾイルアミ ノ基、4ートリフルオロメチルベンゾイルアミノ基、3,5ージクロロベンゾイ ルアミノ基、3ーニトロー4ーメトキシベンゾイルアミノ基、4ーニトロー3ー メトキシベンゾイルアミノ基、3-ピリジルカルボニルアミノ基、モルホリノカ ルボニルアミノ基、2ーオキサゾリニルアミノ基、4ーヒドロキシピペリジノス ルホニル基、4-メチルフェニルスルホニルアミノ基、2-チアゾリルアミノス ルホニル基、2-ピリジルアミノスルホニル基、ベンジルアミノカルボニル基、 N-ベンジル-N-メチルアミノカルボニル基、(4-ピリジルメチル)アミノカ ルボニル基、(シクロヘキシルメチル) アミノカルボニル基、2-ヒドロキシエチ ルオキシ基、3-ヒドロキシプロピルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ基、アゼチジニルカルボニル基、3-ヒドロ キシピロリジニルカルボニル基、3ーヒドロキシピペリジノカルボニル基、4ー ヒドロキシピペリジノカルボニル基、3、4-ジヒドロキシピペリジノカルボニ ル基、4-メトキシピペリジノカルボニル基、4-カルボキシピペリジノカルボ ニル基、4-(ヒドロキシメチル)ピペリジノカルボニル基、2-オキソピペリ ジノカルボニル基、4ーオキソピペリジノカルボニル基、2,6ージメチルピペ

リジノカルボニル基、2,2,6,6ーテトラメチルピペリジノカルボニル基、1-2 スキソチオモルホリンー4ーイルカルボニル基、1-2 オキソチオモルホリンー4ーイルカルボニル基、1-2 オキソチオモルホリンー4ーイルカルボニル基、1-2 オキソチオモルホリンー4ーイルカルボニル基、1-2 オキソチオモルホリンー4ーイルカルボニル基、1-2 オースーイルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルカルボニル基、1-2 オースークルボニル基、1-2 オースークルボニル基、1-2 オースークルボニル基、1-2 オースークログランニールがエール基、1-2 オースークログランニールがエールを、1-2 オースークログランニールがエールを、1-2 オースークログランニールがエールを、1-2 オースークーがスールがエールを、1-2 オースールがエールを、1-2 オースールがエールを、1-2 オースールがエールを、1-2 オースールがエールを、1-2 オースールがエールを、1-2 オースールスールーのに1-2 オースールスールオーシーのである。

ル基、4-(メトキシメチル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシルエチル)フ エニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-メ トキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-メチルチオフェニル基、 4- (ジメチルアミノカルボニル) フェニル基、4-メチルスルホニルフェニル 基、ベンジル基、フェネチル基、ベンジルオキシ基、4-フルオロベンジルオキ シ基、4-クロロベンジルオキシ基、2-チアゾリル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、4-ピリジルメチルオキシ、2-ピペリジルメチルオキシ基、3-ピペリジルメチルオキシ基、4ーピペリジルメチルオキシ基、1ーメチルピペリ ジンー4-イルメチルオキシ基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチルオキ シ基、2-クロロピペリジン-4-イルメチルオキシ基、1-(メチルスルホニ ル)ピペリジン-4-イルメチルオキシ基、2-メチルチアゾール-4-イル基、 (2-メチルチアゾール-4-イル)メチルオキシ基、(2,4-ジメチルチアゾ ールー5-イル)メチルオキシ基、5-テトラゾリル基、3-フルオロベンゾイ ル基、ピペリジノカルボニル基、4-ヒドロキシルピペリジノカルボニル基、1 ーピロリジニルカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4ーチオモルホリニル カルボニル基、ベンジルアミノカルボニル基、NーベンジルーNーメチルアミノ カルボニル基、(4-ピリジルメチル)アミノカルボニル基又は(シクロヘキシル メチル)アミノカルボニル基であり、

具体的な置換基として最も好ましくは、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ヒドロキシメチル基、カルボキシル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、メトキシ基、メチルアミノ基、アセチルアミノ基、アミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、 tertーブチルアミノスルホニル基、フェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、3,5ージクロロフェニル基、4ーメチルフェニル基、4ートリフルオロスニニル基、4ーメチルフェニル基、4ーカルボキシルフェニル基、4ーメトキシフェニル基、4ーカルバモイルフェニル基、4ーメチルチオフェニル基、4ーメチルアミノカルボニル)フェニル基、4ーメチルスルホニルフェニル基、2ーオキソピロリジン-1ーイル基である。

またwとして好ましくは1又は2であり、r、tにおいて好ましくは0、1又は2であり、特に好ましくは0又は1であり、更に好ましくは0であり、pとして好ましくは1であり、qとして好ましくは0又は2である。

一般式[I]において、Xが



(式中、各記号の定義は前記の通り。)であり、wが2以上であるとき、Zの1つが「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」又は「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であることが望ましく、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」が特に好ましい。

また環Bがフェニル基であり、wが 2であり、フェニル基がYに結合する位置を 1位とした場合、フェニル基の 2位及び 5位にZが結合し、2位のZが「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基」であり、5位のZが「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいX5 にあり、X6 になっている。

また、「製薬上許容されるその塩」とは、上記一般式 [I] 又は [II] で示される化合物と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸;又はシュウ酸、マロン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メチルスルホン酸、ベンジルスルホン酸、メグルミン酸等の有機酸;又は水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アンモニウム等の無機塩基;又はメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス(ヒドロキシメチル)メチルアミン、グアニジン、コリン、シンコニン等の有機塩基;又はリジン、アルギニン、アラニン等のアミノ酸と反応させることにより得ることができる。なお、本発明においては各化合物の含水物或るいは水和物及び溶媒和物も包含される。

また、上記一般式 [I] 又は [II] で示される化合物においては、種々の異性

体が存在する。例えば、幾何異性体としてE体及びZ体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、これらに基づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオマーが存在する。場合によっては互変異性体が存在し得る。従って、本発明の範囲にはこれらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。

なお、本発明においては各化合物のプロドラッグ及び代謝物も包含される。

「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、生体に投与された後、元の化合物に復元して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体であり、 共有結合によらない複合体及び塩を含む。

本発明化合物を医薬製剤として用いる場合、通常それ自体公知の製薬上許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコール等のアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテート、ゼラチン、ラクトース、デンプン等の炭水化物、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して、常法により錠剤、丸剤、散剤、顆粒、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の形態となすことにより、全身的或るいは局所的に、経口若しくは非経口で投与することができる。

投与量は年齢、体重、症状、治療効果、投与方法等により異なるが、通常、成人ひとり当たり、1回に0.1mg乃至1gの範囲で、1日1回乃至数回が投与される。

「C型肝炎の予防」とは、例えば検査等によりHCVが検出された人であって C型肝炎の症状が現われていない人に対し薬剤を投与すること、或はC型肝炎の 治療後、肝炎の症状が改善された人であってHCVが根絶されておらず肝炎の再 発が懸念される人に対し薬剤を投与することが挙げられる。

また、本発明のC型肝炎治療剤は、他の抗ウイルス剤、抗炎症剤、免疫増強剤 との併用によって、相乗効果を期待する事ができる。

相乗効果の期待できる薬剤としては、例えば、インターフェロン $-\alpha$ 、インターフェロン $-\beta$ 、インターフェロン $-\gamma$ 、インターロイキン-2、インターロイ

キン-8、インターロイキン-10、インターロイキン-12、TNF α 又はそれらの組換体、修飾体、アゴニスト、或いは、抗体、ワクチン、リボザイム、アンチセンスヌクレオチド等が挙げられる。

抗HIV剤の併用療法(カクテル療法とも呼ばれる。)に見られるように、遺伝 子の変異が多いウイルスに対し各種抗ウイルス剤を併用する事は、薬剤耐性ウイ ルスの出現・増加を抑えるためにも効果が期待できる。HCV一IRES阻害剤、 HCV-NS3プロテアーゼ阻害剤、HCV-NS2NS3プロテアーゼ阻害剤、 HCV-NS5A阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤との2剤或いは3剤以上の 併用が挙げられ、例えば、リバビリン (R)、インターフェロンー α (IFN $-\alpha$)、 Roferon (R), Intron A (R), Sumiferon (R), Mu ltiFeron (R), Infergen (R), Omniferon (R), P egasys (R), PEG-Intron A(R)), $\forall A \in A$ rone (R), Rebif (R), Avone X (R), IFN β MOCHIDA 4-トリアゾール-3-カルボキサミド、16α-ブロモ-3β-ヒドロキシー 5 α - アンドロスタン-17-オン、1H-イミダゾール-4-エタナミド ジ ヒドロクロライド、HCVリボザイムHeptazyme(R)、ポリクローナル 抗体Civacir(R)、ラクトフェリンGPX-400、(1S, 2R, 8R, 8aR) - 1, 2, 8 - 1 トリヒドロキシオクタヒドロインドリジジニウム クロ リド、HCVワクチン (MTH-68/B、Innivax C(R)、Enge rix B (R))、アンチセンスオリゴヌクレオチドISIS-14803、H CV-RNA転写酵素阻害剤VP-50406、テトラクロロデカオキシド(高 濃度Oxoferin(R))、(S)-N-3-[3-(3-メトキシー4ーオキ サゾール-5-イルフェニル)ウレイド]ベンジルカルバミン酸 テトラヒドロ フランー3-イルエステル、4-アミノー2-エトキシメチルーα,αージメチ ン-2 (Proleukin (R))、サイモシン α 1等との併用が挙げられる。 (R) は商品名であることを示す。

HCV-IRES阻害剤として、特開平8-268890号、特開平10-1

01591号、特開平7-69899号、WO99/61613号、HCVプロ テアーゼ阻害剤として、WO98/22496号、WO99/7733号、WO 99/7734号、WOOO/9543号、WOOO/9558号、WOO1/ 59929号、WO98/17679号、EP932617号、WO99/50 230号、WOOO/74768号、WO97/43310号、US59902 76号、WO01/58929号、WO01/77113号、WO02/819 8号、WOO2/8187号、WOO2/8244号、WOO2/8256号、 WO01/7407号、WO01/40262号、WO01/64678号、W O98/46630号、特開平11-292840号、特開平10-29815 1号、特開平11-127861号、特開2001-103993号、WO98 / 4 6 5 9 7 号、WO 9 9 / 6 4 4 4 2 号、WO 0 0 / 3 1 1 2 9 号、WO 0 1 /32961号、WO93/15730号、US7832236号、WO00/ 200400号、WO02/8251号、WO01/16379号、WO02/ 7761号、HCVへリカーゼ阻害剤として、WO97/36554号、US5 830905号、WO97/36866号、US5633388号、WO01/ 7027号、WO00/24725号、HCVポリメラーゼ阻害剤として、WO 00/10573号、WO00/13708号、WO00/18231号、WO 00/6529号、WO02/6246号、WO01/32153号、WO01 /60315号、WO01/77091号、WO02/4425号、WO02/ 20497号、WOO0/4141号、インターフェロンアゴニスト或いは増強 剤として、WO01/58877号、特開平11-180981号、WO01/ 12214号等の公報に記載される化合物等との併用も挙げられる。

ン酸塩酸塩は、特に好ましい態様の一つである。

次に、本発明を実施するために用いる化合物の製造方法の一例を説明する。しかしながら、本発明化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。

本製法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し後工程で脱保護を行う、各製法及び工程の順序を入れ替えるなどの工夫により効率よく製造を行えばよい。

また、各工程において、反応後の処理は通常行われる方法で行えばよく、単離精製、結晶化、再結晶化、シリカゲルクロマトグラフィー、分取HPLC等の慣用される方法を適宜選択し、また組み合わせて行えばよい。

製法1

本製法は、ニトロベンゼン化合物からベンゾイミダゾール化合物を形成する方法である。

製法1-1

第 3 工程

$$R^{3}$$
 R^{4} R^{4} R^{5} R^{5} R^{5} R^{5} R^{6} R^{5} R^{6} $R^{$

(式中、Halは塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子を示し、R^{ol}は塩素原子、 臭素原子等のハロゲン原子又は水酸基を示し、その他各記号は前述の通りであ る。)

第1工程

常法により得られる若しくは市販の化合物 [1] を、N, Nージメチルホルムアミド (DMF)、アセトニトリル、テトラヒドロフラン (THF)、トルエン等の溶媒中、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウム tーブトキシド等の塩基の存在下、或は非存在下、室温又は加熱条件下で、アミン化合物 [2] と反応させることにより化合物 [3] を得ることが出来る。

第2工程

化合物[3]をメタノール、エタノール、THF、酢酸エチル、酢酸、水等の溶媒中、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等の触媒の存在下、室温又は加熱条件下で水素化することにより化合物[4]を得ることが出来る。また、化合物[3]を亜鉛、鉄、塩化第一スズ、亜硫酸ナトリウム等の還元剤で還元する、或は塩化第二鉄の存在下、ヒドラジンと反応させることにより化合物[4]を得ることも出来る。また、化合物[3]をアルカリ性条件下でハイドロサルファイトナトリウムと反応させることにより化合物[4]を得ることも出来る。

第3工程

化合物 [4]を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミドや、1ーエチルー3ー(3ージメチルアミノプロピル)カルボジイミド・塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等の縮合剤及び必要に応じてNーヒドロキシスクシンイミド、1ーヒドロキシベンゾトリアゾール等を加えて、カルボン酸化合物 [5]と縮合することによりアミド化合物 [6]を得ることが出来る。また、カルボン酸化合物 [5]を塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとする、或は、クロロ炭酸エチル等により誘導される混合酸無水物とする等により化合物 [5]の活性化エステルとし、次いで、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下、或はピリジン等のアミン溶媒中で反応させることによりアミド化合物 [6]を得ることも出来る。

第4工程

化合物 [6] をエタノール、メタノール、トルエン、DMF、クロロホルム等の溶媒中若しくは無溶媒中、酢酸、ぎ酸、塩酸、希硫酸、リン酸、ポリリン酸、

pートルエンスルホン酸等の酸や塩化亜鉛、オキシ塩化リン、塩化チオニル等の ハロゲン化剤或は無水酢酸等の酸無水物の存在下、加熱し環化反応させることに より化合物[I-2]を得ることが出来る。

製法1-2

本製法は、化合物[I-2]を製造する別法である。

第1工程

$$R^2$$
 R^1 NO_2 R^5 R^4 NO_2 R^5 R^4 R^5 R^6 R^6 R^7 R^8 R

(式中、各記号は前述の通りである。)

[1-2]

第1工程

製法1-1の第1工程と同様にして得られる化合物 [3] を、製法1-1の第3工程と同様の方法で化合物 [5] とアミド縮合することにより、化合物 [7] を得ることができる。

第2工程

化合物 [7] を製法1-1 の第2工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [8] を得ることができる。

第3工程

化合物 [8] を製法1-1 の第4 工程と同様の方法で環化することにより、化合物 [I-2] を得ることができる。

製法1-3

(式中、R^{o2}はメチル基、エチル基等のアルキル基を示し、その他各記号は前述の通りである。)

化合物 [4] をイミダート化合物 [9] と、メタノール、エタノール、酢酸、DMF、THF、クロロホルム等の溶媒中、室温又は加熱条件下で反応させることにより化合物 [1-2] を得ることが出来る。

また、化合物 [4] を、酢酸、ぎ酸、アセトニトリル、DMF、ニトロベンゼン、トルエン等の溶媒中、ベンゾフロキサン、二酸化マンガン、2,3ージクロロー5,6ージシアノーpーベンゾキノン、ヨウ素、フェリシアン酸カリウム等の酸化剤の存在下或は非存在下で、加熱下、アルデヒド化合物 [10] と反応させることにより化合物 [I-2] を得ることも出来る。

或は、化合物 [4] とカルボン酸化合物 [11] を、ポリリン酸、リン酸、オキシ塩化リン、塩酸等存在下で直接加熱反応することにより化合物 [1-2] を得ることも出来る。

製法2

本製法では、ベンゾイミダゾールのベンゼン環上の置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 の変換方法を示す。なおここでは、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子である場合の R^2 の変換方法を示すが、本製法は置換位置に依らず用いることができる。

製法2-1

カルボン酸エステル部位をアミドへ変換する方法。

$$R^{c3}$$
000C-E R^{c4} R^{c5} R^{c5} R^{c4} R^{c5} R^{c4} R^{c5} R^{c4} R^{c5} $R^{$

{式中、Eは単結合、 $-(CH_2)_s$ -、 $-O-(CH_2)_s$ -又は $-NH-(CH_2)_s$ -(ここで、sは1乃至6の整数である。)であり、 R^{c3} 、 R^{c4} 及び R^{c5} は、 C_{1-6} アルキル基であり、その他各記号は前述の通りである。}

第1工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-1] を、メタノール、エタノール、 THF、ジオキサン等の溶媒中、それらの混合溶媒中、若しくはそれら溶媒と水 との混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水酸化リ チウム等の塩基性条件下、或は、塩酸、硫酸等の酸性条件下で加水分解すること により化合物 [I-2-2] を得ることが出来る。

第2工程

化合物 [I-2-2] を、製法 1-1 の第 3 工程と同様の方法で化合物 [12] と反応させることにより、化合物 [I-2-3] を得ることが出来る。

製法2-2

シアノ基を置換アミジノ基へ変換する方法。

NC
$$R^5$$
 NH_2OH H_2N $[1-2-5]$

(式中、各記号は前述の通りである。)

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-4] を、水、メタノール、エタノール、 THF、DMF等の溶媒中、ヒドロキシルアミンと反応させることにより化

合物 [I-2-5] を得ることが出来る。ヒドロキシルアミンの塩酸塩等の塩を用いる場合は、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、トリエチルアミン等の塩基の存在下で反応を行えばよい。

製法2-3

スルホン酸エステル部位をスルホン酸へ変換する方法。

(式中、 $R^{\circ 6}$ は C_{1-6} アルキル基であり、その他各記号の定義は前述の通りである。) 上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-6] を、DMF、ジメチルスルホキシド (DMSO)、アセトニトリル、メタノール、エタノール、水等の溶媒中、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化リチウム等のヨウ化物塩、臭化ナトリウム、トリメチルアンモニウムブロミド等の臭化物塩、ピリジン、トリメチルアミン、トリアゾール等のアミン、トリフェニルホスフィン等のホスフィンと加熱下、反応させることにより [I-2-7] を得ることが出来る。

製法3

本製法は、ベンゾイミダゾールの2位に置換するフェニル基上の置換基を変換する方法である。なお、フェニル基が他の環であっても本製法を用いることができる。

製法3-1

水酸基をエーテルに変換する方法。

{式中、 $R^{\circ 7}$ は $R^{\circ 11}$ に対応する置換されてもよいアルキル基であり、 G^{1} は単結合、 * $-(CH_2)_n$ -、* $-(CH_2)_n$ -O-、* $-(CH_2)_n$ -CO-又は* $-(CH_2)_n$ -C $R^{\circ 15}$ $R^{\circ 16}$) $-(CH_2)_n$ -を示し、ここで*は $R^{\circ 1}$ に結合する側を示し、その他各記号の定義は前述の通りである。}

化合物 [13] においてR[®]がハロゲン原子である場合、上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-8] を、DMF、DMSO、アセトニトリル、エタノール、THF等の溶媒中、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウム t ーブトキシド等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、化合物 [13] と反応させることにより化合物 [II-2-1] を得ることが出来る。

また、化合物 [13] において $R^{\circ 1}$ が水酸基である場合、化合物 [13] の水酸基を、塩化チオニル、三臭化リン、四臭化炭素ートリフェニルホスフィン等でハロゲン原子に変えた後、前述の方法で化合物 [I-2-8] と反応させることにより化合物 [II-2-1] を得ることが出来る。また、この場合、化合物 [I-2-8] を、DMF、アセトニトリル、THF等の溶媒中、トリフェニルホスフィンーアゾジカルボン酸ジエチル等により化合物 [13] と光延反応をさせることにより化合物 [II-2-1] を得ることも出来る。

同様にして化合物 [I-2-8] 及び化合物 [14] より化合物 [I-2-9] を得ることが出来る。

製法3-2

ニトロ基を置換アミノ基に変換する方法。

第1工程
$$R^{c1} - G^2 - B - (Z)w$$
 [15] $R^{c1} - G^2 - B - (Z)w$ [15] $R^{c1} - G^2 - B - (Z)w$ [11-2-2] 第2工程 $R^{c2} - B - (Z)w$ [16] 又は $R^{c3} - B - (Z)w$ [17] $R^{c3} - B - (Z)w$ [11-2-3] 又は $R^{c4} - C^{c4} - C^{c4}$

{式中、 R^{08} は C_{1-6} アルキル基を示し、 G^2 は $*-(CH_2)_n$ -又は $*-CHR^{a16}$ -を示し、 G^3 は $-CO-、*-CO_2$ -、*-CONH-又は $-SO_2$ -を示し、その他各記号は前述の通りである。}

第1工程

上記製法と同様にして得られるニトロ化合物 [I-2-10] から、製法1-1の第2工程と同様の方法で反応を行うことにより化合物 [I-2-11] を得ることが出来る。

第2工程

化合物 [I-2-11] を、製法 3-1 と同様の方法により化合物 [15] でアルキル化することにより化合物 [II-2-2] を得ることが出来る。

第3工程

化合物 [16] においてG³が-CO-、-CO₂-及び-CONH-の場合、化

合物 [I-2-11] を、製法 1-1 の第 3 工程と同様の方法で化合物 [16] でアシル化することにより化合物 [II-2-3] を得ることが出来る。

また、化合物 [16] において G^3 が $-SO_2$ -の場合、製法1-1の第3工程で用いた酸ハロゲン化物に換えてスルホニルハライドを用いてスルホニル化することにより、化合物 [II-2-3] を得ることが出来る。

同様にして化合物 [I-2-11] を、化合物 [17] でアシル化することにより化合物 [I-2-12] を得ることが出来る。

また、同様にして本製法を用いることにより化合物 [II-2-2]、化合物 [II-2-3] 及び化合物 [I-2-12] のジ置換体 (三級アミン) を得ることが出来る。 製法 3-3

カルボン酸エステル部位をアミドに変換する方法。

$$R^{2}$$
 R^{1} R^{5} R^{6} R^{6} R^{6} R^{1} R^{2} R^{4} R^{5} R^{6} R^{6} R^{1} R^{2} R^{4} R^{5} R^{6} R^{6} R^{1} R^{2} R^{4} R^{5} R^{6} R^{6} R^{1} R^{1} R^{2} R^{4} R^{5} R^{6} R^{1} $R^$

(式中、 R^{c9} は C_{1-6} アルキル基を示し、 G^{4} は# $-(CH_{2})_{n}$ -、# $-(CH_{2})_{n}$ -NH -、# $-CHR^{a14}$ -を示し、ここで#は反応するアミンに結合する側を示し、そ の他各記号は前述の通りである。)

第1工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-13] を、製法 2-1 の第1工程と同様の方法で反応させることにより、化合物 [I-2-14] を得ることが出来る。 第2工程

化合物「I-2-14]を製法2-1の第2工程と同様の方法で化合物[18]と反応

させることにより、化合物 [II-2-4] を得ることが出来る。

また同様にして化合物 [I-2-14] 及び化合物 [19] より化合物 [I-2-15] を得ることが出来る。

製法4

本製法は、ベンゾイミダゾールの2位に置換するフェニル基上の環Bに対し、 更に置換基を導入する方法である。なお、フェニル基が他の環であっても本製法 を用いることができる。

製法4-1

環Bに更に環Ζ''を直結させる方法。

(式中、環Z''-Mはアリール金属化合物を示し、環Z''部位は置換基Zに対応する置換されてもよい C_{6-14} アリール基、置換されてもよいヘテロ環基、金属部位にはホウ素、亜鉛、スズ、マグネシウム等が含まれ、例えばフェニルボロン酸、4ークロロフェニルボロン酸であり、w''は0、1又は2であり、その他各記号は前述の通りである。)

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-5] を、DMF、アセトニトリル、1,2-ジメトキシエタン、THF、トルエン、水等の溶媒中、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウム(II)ジクロリド、酢酸パラジウムートリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒や、塩化ニッケル、塩化1,3ービス(ジフェニルホスフィノ)プロパンニッケル(II)等のニッケル触媒、及び炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、アリール金属化合物 [20] と反応させることにより化合物 [II-2-6] を得ることが出来る。

製法4-2

水酸基をエーテルに変換する方法。

(式中、 R^{c10} は置換基Zに対応する $-R^{a20}$ 又は $-(CH_2)_p$ - COR^{a21} を示し、その他各記号は前述の通りである。)

上記製法で得られる化合物 [II-2-7] から、製法 3-1 の方法と同様にして化合物 [21] と反応させることにより、化合物 [II-2-8] を得ることが出来る。 製法 4-3

製法3-1における化合物[13]の様な環Bパーツを、予め合成する方法。

(式中、 $R^{\circ 11}$ は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等の脱離基であり、 $R^{\circ 12}$ はホルミル基、カルボキシル基或いはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等のカルボン酸エステルを示し、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [22] を、製法4-1と同様の方法で

アリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [23] を得ることが 出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [23] を、常法により還元することにより、化合物 [24] を得ることが出来る。

例えば、化合物 [23] を、メタノール、エタノール、THF等の溶媒中、水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、冷却乃至加熱条件下で反応させることにより化合物 [24] を得ることが出来る。

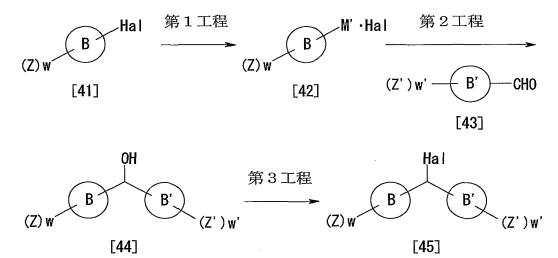
第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [24] を、1,4ージオキサン、ジエチルエーテル、THF、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン等の溶媒中、五塩化リン、三臭化リン等のハロゲン化リン又は塩化チオニル等のハロゲン化剤と反応させることにより、化合物 [25] を得ることが出来る。反応を促進させるために、DMF、ピリジン等の三級アミンの存在下若しくは加熱下で反応させてもよい。

第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [24] 又は [25] を、製法 3-1 と同様の方法で化合物 [I-2-8] と反応させることにより、化合物 [II-2-9] を得ることが出来る。

製法4-4



(式中、M'はマグネシウム、リチウム、亜鉛等の金属であり、各記号は前述の通りである。)

第1工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [41] を、常法によりアリール金属試薬とすることにより、化合物 [42] を得ることが出来る。

例えば、M'がマグネシウムの場合、マグネシウムをTHF、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン等の溶媒中、好ましくはTHF溶媒中、冷却乃至加熱条件下、好ましくは-100乃至100℃で化合物 [41] と反応させることにより、化合物 [42] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [42] を化合物 [43] と反応させることにより、化合物 [44] を得ることが出来る。

化合物 [42] を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、THF等の溶媒中、 好ましくはTHF溶媒中、冷却乃至室温条件下、好ましくは-100乃至30 で反応させることにより、化合物 [44] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [44] を、製法4-3の第3工程と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物 [45] を得ることが出来る。

化合物 [44] を、好ましくはトルエン溶媒中、塩化チオニル及びピリジンで反応させることにより化合物 [45] を得ることが出来る。

化合物 [45] が対称形の場合、すなわち、環B-(Z) w部分と環B'-(Z') w'部分が同一の場合、化合物 [42] を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、 THF等の溶媒中、好ましくはTHF 溶媒中、ぎ酸メチル、ぎ酸エチル等のぎ酸エステル、好ましくはぎ酸エチルと、冷却乃至室温条件下、好ましくは-100 乃至 30 で反応させることにより、化合物 [45] を得ることが出来る。

製法4-5

官能基への保護基を導入する工程を含んだ方法。

(式中、R^{c13}はtertーブチル基等のカルボン酸保護基であり、R^{c14}はメチル 基等のカルボン酸保護基であり、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

市販若しくは既知の方法により得られる化合物 [26] に常法により保護基を導入することにより、化合物 [27] を得ることが出来る。

例えば、R^{c13}がtertーブチル基の場合、化合物 [26]を、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン等の溶媒中、塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとし、カリウムtertーブトキシドと反応させることにより化合物 [27] を得ることが出来る。

ここで、 $R^{\mathfrak{ol}3}$ は第2、第3工程によって脱離せず、また、第4工程によって一 $CO_2R^{\mathfrak{ol}4}$ に影響を与えず脱離される保護基であれば他の保護基であってもよい。第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [27] のメチル基をNーブロモこはく酸イミド及びN, N'ーアゾビスイソブチロニトリルでブロモメチル基に変換した後、

製法 3-1 と同様の方法で化合物 [I-2-16] と反応させることにより、化合物 [II-2-10] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-10] を、製法 4-1 と同様の方法でアリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [II-2-11] を得ることが出来る。

第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-11] の $R^{\circ 13}$ を、常法により脱離させることにより、化合物 [II-2-12] を得ることが出来る。

カルボン酸保護基の脱離は、保護基に応じた通常の脱保護法を用いればよいが、本工程では $R^{\circ 14}$ が反応しない条件が望ましい。例えば、 $R^{\circ 13}$ が t e r t ーブチル基の場合、化合物 [II-2-11] を、ジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理することにより化合物 [II-2-12] を得ることが出来る。

第5工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-12] を、製法1-1 の第3 工程と同様の方法で化合物 [28] とアミド縮合させることにより、化合物 [II-2-13] を得ることが出来る。

第6工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-13] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で脱保護させることにより、化合物 [II-2-14] を得ることが出来る。ここで、 $R^{\circ 14}$ は第 1 乃至 5 工程によって反応を示さず、本工程によって脱離される保護基が望ましい。

例えば、R^{old}がメチル基のとき、化合物 [II-2-13] をメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等のアルコール溶媒若しくはアルコール溶媒と水との混合溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の塩基の存在下、冷却乃至加熱下で反応させ脱保護した後、溶液を酸性にすることにより化合物 [II-2-14] を得ることができる。

製法4-6

(式中、gは1乃至5の整数であり、その他各記号は前記の通りである。) 第1工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-16] を、製法 4-5 の第 2 工程と同様の方法でトルエン誘導体 [41] と反応させることにより、化合物 [II-2-17] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-17] を、製法 4-1 と同様の方法でアリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [II-2-18] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-18] を、製法1-1の第2工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [II-2-19] を得ることが出来る。

第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-19] を、製法1-1の第3工程と同様の方法で化合物 [42]とアミド縮合させた後、製法1-1の第1工程と同様の方法で環化させることにより、化合物 [II-2-20] を得ることが出来る。第5工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-20] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で加水分解させることにより、化合物 [II-2-21] を得ることが出来る。製法 4-7

[11-2-21]

(式中、他各記号は前記の通りである。)

第1工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [46] を、製法4-1と同様の方法で化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [47] を得ることが出来る。 第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [47] を、製法4-3の第2工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [48] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [48] を、製法1-1の第2工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [49] を得ることが出来る。

第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [49] を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、化合物 [42] と反応させることにより化合物 [50] を得ることが出来る。アミノ基への 反応の選択性を高めるため、酢酸及び酢酸ナトリウムを当量比で加えてもよい。 第5工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [50] を、製法1-1の第1工程と同様の方法で環化反応させることにより、化合物 [51] を得ることが出来る。

第6工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [51] を、製法4-3の第3工程と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物 [52] を得ることが出来る。

第7工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [52] を、製法 3-1 と同様の方法で、上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-16] と反応させることにより、化合物 [II-2-20] を得ることが出来る。

第8工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-20] を、製法 2-1の第1工程と同様の方法で加水分解させることにより、化合物 [II-2-21] を得ることが出来る。 製法 5

インドール環を形成する方法。

用al
$$A$$
 Y B (Z) W R^{o15} $C \equiv C$ A Y B (Z) W A (Z) W A (Z) W A (Z) W A (Z) W (Z) W (Z) (Z)

(式中、 $R^{\circ 15}$ はトリメチルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基等の保護基であり、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

上記製法若しくは常法により得られる化合物 [29] を、DMF、アセトニトリル、1,2ージメトキシエタン、THF、トルエン、水等の溶媒中、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド、酢酸パラジウムートリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒、ヨウ化銅(I)等の銅触媒若しくはそれらの混合物、及び炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、化合物 [30] と反応させることにより化合物 [31] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [31] を、メタノール、エタノール等のアルコール溶媒、若しくはアルコール溶媒とDMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等との混合溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、

水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の塩基の存在下、室温若しくは加熱下で反応させることにより保護基の脱離を行った後、製法1-1の第1工程と同様にして得られる化合物 [32] と製法5の第1工程と同様の方法で反応させることにより、化合物 [33] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [33] を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ヨウ化銅(I)等の銅触媒若しくは塩化パラジウム(II)等のパラジウム触媒の存在下、室温又は加熱条件下で、環化反応させることにより、化合物 [II-2-15] を得ることが出来る。

製法6

イミダゾ「1, 2-a] ピリジン環を形成する方法。

(式中、R^{o16}及びR^{o17}は、それぞれ独立して、メチル基、エチル基等のアルキル 基を示し、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

上記製法若しくは常法により得られる化合物 [34] を、製法1-1の第3工程

と同様の方法で化合物 [35] とアミド縮合させることにより、化合物 [36] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法により得られる化合物 [36] を、常法により得られるグリニャール試薬 [37] と反応させることにより、化合物 [38] を得ることが出来る。

ここで、化合物 [36] に代えて、化合物 [34] の酸ハライドを用いてもよい。 第3工程

上記製法により得られる化合物 [38] を、常法によりハロゲン化することにより、化合物 [39] を得ることが出来る。

例えば、Halが臭素原子の場合、化合物[38]を冷却若しくは室温条件下、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、トルエン等の溶媒中、臭素と反応させることにより化合物[39]を得ることが出来る。

なお、臭素に代えて次亜塩素酸塩等の次亜ハロゲン酸塩、Nーブロモスクシン イミド等のハロゲン化剤を用いてハロゲン化することもできる。

第4工程

上記製法により得られる化合物 [39] を、常法若しくは既知の方法(特開平8-48651号)により得られる化合物 [40] と、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の塩基の存在下、室温又は加熱条件下、溶媒中若しくは無溶媒で環化反応させることにより、化合物 [II-2-16] を得ることが出来る。

一般式[I]及び[II]で表される化合物において、既知文献に開示の方法と同様な方法により所望のヘテロ環基を形成することができる。以下に具体的なヘテロ環基の例及びその参考文献を記載する。

 $5-オキソー \Delta^2-1$, 2, 4-オキサジアゾリン-3-イル基 (すなわち 2, 5-ジヒドロ-5-オキソー4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル基)、 $5-オキソ-\Delta^2-1$, 2, 4-チアジアゾリン-3-イル基 (すなわち 2, 5-3)、2+30 (すなわち 2, 5-3)。3+30 (すなわち 2, 5-3) (すなわち 3, 5-3) (すなわち 4, 5-3

ーオキソー Δ^3 -1, 2, 3, 5ーオキサチアゾアゾリンー4ーイル基(すなわち2ーオキソー Δ^3 -1, 2, 4ーオキサチアジアゾールー4ーイル基): Journal of Medicinal Chemistry, 39(26), 5228-35, 1996、

 $5-オキソー \Delta^2-1$, 2, 4-トリアゾリン-3-イル基: J Org Chem, 61(24), 8397-8401, 1996、

1-オキソー Δ ³ - 1 , 2 , 3 , 5 - チアトリアゾリンー4 - 4

3-オキソー Δ^4-1 , 2, 4-オキサジアゾリンー5-イル基:欧州特許EP145095号、

 $5-オキソー \Delta^2-1$, 3, 4-オキサジアゾリンー 2-イル基: J Org Chem, 20, 412, 1955、

 $5-オキソー \Delta^3-1$, 2, 4-ジオキサゾリン-3-イル基: J Prakt Chem, 314, 145, 1972、

3-オキソー Δ^4 -1, 2, 4-チアジアゾリンー5-イル基:特開昭61-275271号、

5-オキソー Δ ³ - 1, 2, 4-ジチアゾリンー3-イル基: J Org Chem, 61(19), 6639-6645, 1996、

2-オキソー Δ^4-1 , 3, 4-ジオキサゾリンー5-イル基: J Org Chem, 39, 2472, 1974、

 $2-オキソー \Delta^4-1$, 3, 4-オキサチアブリンー 5-イル基: J Med Chem, 35(20), 3691-98, 1992、

 $5-オキソー \Delta^2-1$, 3, 4-チアジアゾリンー 2-イル基: J Prakt Chem, 332(1), 55, 1990、

5-オキソー Δ^2-1 , 4, 2-オキサチアゾリンー3-イル基: J Org Chem, 31, 2417, 1966、

 $2-オキソー \Delta^4-1$, 3, 4-ジチアゾリンー 5-イル基: Tetrahedron Lett, 23, 5453, 1982、

2-オキソー Δ^4-1 , 3, 2, 4-ジオキサチアゾリンー5-イル基: Tetrahedron Lett, 319, 1968、

3,5-ジオキソイソオキサブリジン-4-イル基:Helv Chim Acta, 1973,48,1965、

- 2, 5-ジオキソイミダゾリジン-4-イル基: Heterocycles, 43(1), 49-52, 1996、
- 5-オキソー2-チオキソイミダゾリジンー4ーイル基: Heterocycles, 5, 391, 1983、
- 2,4-ジオキソオキサゾリジン-5-イル基:JAm Chem Soc,73,4752,1951、 4-オキソ-2-チオキソオキサゾリジン-5-イル基:Chem Ber,91,300,1958、
- 2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イル基:特開昭57-123175号、 4-オキソ-2-チオキソチアゾリジン-5-イル基: Chem Pharm Bull, 30, 3563, 1982、

上記製法 2 乃至 4 に示された製法は、一般式 [I] 及び [II] で表されるベン ゾイミダゾール以外の化合物、例えば化合物 [II-2-15]、[II-2-16] の合成にも 用いることが出来る。

次に、本発明に係る一般式[I]、[II]、[III]で示される化合物、4-(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチルー2-メチルチアゾール及び4-(4-フルオロフェニル)-5-クロロメチルー2-メチルチアゾール及びその製造方法を実施例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。

実施例1

2- [4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾ イミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

工程1:4-クロロー3-ニトロ安息香酸エチルの製造

4-クロロ-3-ニトロ安息香酸(300g)をエチルアルコール(1500ml)に溶解し、氷冷下濃硫酸(100ml)を加え、7時間加熱還流した。反応液を氷水に注ぎ、析出した結晶を濾取し、表題化合物(332g,収率97%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):8. 50 (1H, d, J=2. 1Hz), 8. 16 (1H, dd, J=8. 4, 2. 1Hz), 7. 63 (1 H, d, J=8. 4Hz), 4. 43 (2H, q, J=7. 5Hz), 1. 42 (3H, t, J=7. 5Hz)

工程2:4-シクロヘキシルアミノー3-ニトロ安息香酸エチルの製造 前工程で得られた4-クロロー3-ニトロ安息香酸エチル(330g)をアセトニ トリル(1500ml)に溶解し、シクロヘキシルアミン(220g)、トリエチルアミン(195g) を加え、終夜加熱還流した。反応液を氷水に注ぎ、析出した結晶を濾取し、表題 化合物(400g, 収率94%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 8. 87 (1H, d, J=2. 1Hz), 8. 35-8. 46 (1H, m), 8. 02 (1H, dd, J=9. 1, 2. 1Hz), 6. 87 (1H, d, J=9. 1Hz), 4. 35 (2H, q, J=7. 1Hz), 3. 65-3. 50 (1H, m), 2. 14-1. 29 (10H, m), 1. 38 (3H, t, J=7. 1Hz)

工程3:3-アミノー4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルの製造 前工程で得られた4-シクロヘキシルアミノー3-ニトロ安息香酸エチル (400g)を酢酸エチル(1500ml)、エチルアルコール(500ml)に溶解し、7.5%パ ラジウム炭素(50% wet,40g)を加え、7時間常圧水素添加した。触媒を濾別し、 濾液を減圧濃縮した。残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した結晶を濾 取し、表題化合物(289g,収率80%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 57 (1H, dd, J=8. 4, 1. 9Hz), 7. 41 (1H, d, J=1. 9Hz), 6. 59 (1 H, d, J=8. 4Hz), 4. 30 (2H, q, J=7. 1Hz), 3. 40-3. 30 (1H, m), 2. 18-2. 02 (2H, m), 1. 88-1. 1 5 (8H, m), 1. 35 (3H, t, J=7. 1Hz)

工程4:3-[4-(3-ブロモフェノキシ)ベンゾイル]アミノー4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステルの製造

4-(3-ブロモフェノキシ)安息香酸(74g)をクロロホルム(500m1)に溶解し、塩化オキサリル(33m1)及びジメチルホルムアミド(触媒量)を加え室温で4時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、ジクロロメタン(150m1)に溶解した。これを、前工程で得られた3-アミノー4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチル(66g)のジクロロメタン(500m1)、トリエチルアミン(71m1)溶液に滴下し、室温にて1時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣に、ジエチルエーテルを加えて結晶化し、これを濾取して表題化合物(129g,収率95%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):8.00-7.78 (4H, m), 7.66 (1H, brs), 7.37-7.18 (3H, m), 7.13

-6. 59 (3H, m), 6. 72 (1H, d, J=8. 7Hz), 4. 50 (1H, brs), 4. 29 (2H, q, J=7. 2Hz), 3. 36 (1H, m), 2. 12-1. 96 (2H, m), 1, 83-1. 56 (3H, m), 1. 47-1. 12 (5H, m), 1. 37 (3H, t, J=7. 2Hz)

工程5:2-[4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシ ルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

前工程で得られた 3-[4-(3-7)ロモフェノキシ)ベンゾイル] アミノー4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステル(129g)を酢酸(600m1)に懸濁し、3時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮して、残渣に水を加え、析出した結晶を濾取し表題化合物(124g, 収率 99%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 8. 51 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 00 (1H, dd, J=8. 4, 1. 5Hz), 7. 67 (1 H, d, J=8. 4Hz), 7. 63 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 35-7. 21 (3H, m), 7. 17 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 14 (1H, m), 4. 42 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 38 (1H, m), 2. 43-2. 22 (2H, m), 2. 07-1. 87 (4H, m), 1. 80 (1H, m), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 40-1. 27 (3H, m)

実施例2

2-[4-(3-) ロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例1で得られた2-[4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(1.0g)をテトラヒドロフラン(10ml)、エチルアルコール(10ml)に溶解し、4N水酸化ナトリウム(10ml)を加え、1時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、6N塩酸で酸性にし、析出した結晶を濾取して、表題化合物(0.9g,収率96%)を得た。

融点:255-256℃

FAB-Ms: 491 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 12. 75 (1H, brs), 8. 24 (1H, s), 7. 96 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 8 6 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 71 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 47-7. 34 (3H, m), 7. 24 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 20 (1H, m), 4. 31 (1H, m), 2. 38-2. 18 (2H, m), 2. 02-1. 79 (4H, m), 1. 65 (1H, m), 1. 44-1. 20 (3H, m)

実施例3

1-シクロヘキシルー2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー

5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 1 の工程 3 で得られた 3 - アミノー4 - シクロヘキシルアミノ安息香酸エチル (130g)、メチル 4 - ヒドロキシベンズイミデート塩酸塩 (139g) をメチルアルコール (1500ml) に加え、4 時間加熱還流した。反応液を放冷した後、析出した結晶を濾取し表題化合物 (131g, 収率 72%) を得た。

¹H-NMR(300MHz, CDC1₃):10.02(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1.4Hz), 7.93(1H, d, J=8.6Hz), 7.83(1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.48(2H, d, J=8.6Hz), 6.95(2H, d, J=8.6Hz), 4.39-4. 25(1H, m), 4.33(1H, q, J=7.0Hz), 2.35-2.18(2H, m), 1.98-1.79(4H, m), 1.70-1.60(1H, m), 1.46-1.19(3H, m), 1.35(3H, t, J=7.0Hz)

実施例4

2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

2-ブロモー5-クロロトルエン(50g)及びN-ブロモこはく酸イミド、N,N ーアゾビスイソブチロニトリルより調製した2-プロモー5-クロロベンジルブロミド及び、実施例3で得られた1-シクロヘキシルー2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸エチルエステル(50g)をジメチルホルミアミド(300m1)に懸濁し、炭酸カリウム(38g)を加え80 にて1時間加熱攪拌した。反応液を放冷し、水、酢酸エチル混合溶媒に加え、析出した結晶を濾取し、表題化合物(50g,収率64%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 50 (1H, d, J=1. 4Hz), 7. 97 (1H, dd, J=8. 6, 1. 4Hz), 7. 70-7. 57 (5H, m), 7. 20 (1H, dd, J=8. 4, 2. 5Hz), 7. 14 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 17 (2H, s), 4. 46-4. 30 (1H, m), 4. 41 (2H, q, J=7. 1Hz), 2. 40-2. 20 (2H, m), 2. 02-1. 21 (8H, m), 1. 42 (3H, t, J=7. 1Hz)

実施例5

 $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造$

実施例4で得られた2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエス

テル(49g)、4 ークロロフェニルボロン酸(18g)及びテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(10g)を1,2ージメトキシエタン(600ml)に懸濁し、飽和重曹水(300ml)を加え、2時間加熱還流した。反応液にクロロホルムを加え、有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(展開溶媒クロロホルム:酢酸エチル=97:3)で精製した。得られた油状物に、酢酸エチル及びジイソプロピルエーテルを加え、結晶化し、これを濾取して表題化合物(44g,収率85%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃): 8. 49 (1H, d, J=1. 4Hz), 7. 97 (1H, dd, J=8. 6, 1. 6Hz), 7. 70-7. 60 (2H, m), 7. 55 (2H, d, J=8. 7Hz), 4. 95 (2H, s), 4. 48-4. 28 (1H, m), 4. 40 (2H, m), 2. 02-1. 20 (8H, m), 1. 41 (3H, t, J=7. 1Hz)

実施例6

融点:243-244℃

FAB-Ms:571 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8. 32 (1H, s), 8. 28 (1H, d, J=8. 9Hz), 8. 05 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 76-7. 72 (3H, m), 7. 58-7. 46 (5H, m), 7. 40 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 24 (2H, d, J=8. 9Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m)

実施例7

2- [4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル] -1-シ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例4と同様にして、実施例3で得られた1-シクロヘキシル-2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルと2

ーブロモー5ーメトキシベンジルブロミドから表題化合物(59g)を得た。 実施例8

実施例7で得られた2-[4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ) フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルから実施例5と同様の方法により表題化合物(48g,収率77%)を得た。

 $^{1}\text{H-NMR} (300\text{MHz}, \text{CDC1}_{3}) : 8. \ 49 (1\text{H}, \text{d}, \text{J=1}. 4\text{Hz}), 7. \ 97 (1\text{H}, \text{dd}, \text{J=8}. 6, 1. 4\text{Hz}), 7. \ 64 (1\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 6\text{Hz}), 7. \ 54 (2\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 7\text{Hz}), 7. \ 37 (2\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 6\text{Hz}), 7. \ 31 (2\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 6\text{Hz}), 7. \ 25 (1\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 4\text{Hz}), 7. \ 19 (1\text{H}, \text{d}, \text{J=2}. 7\text{Hz}), 7. \ 00 (2\text{H}, \text{d}, \text{J=8}. 7\text{Hz}), 6. \ 97 (1\text{H}, \text{dd}, \text{J=8}. 4, 2. 7\text{Hz}), 4. \ 98 (2\text{H}, \text{s}), 4. \ 41 (2\text{H}, \text{q}, \text{J=7}. 1\text{Hz}), 4. \ 42\text{-4}. \ 29 (1\text{H}, \text{m}), 3. \ 88 (3\text{H}, \text{s}), 2. \ 40\text{-2}. \ 20 (2\text{H}, \text{m}), 2. \ 01\text{-1}. \ 88 (4\text{H}, \text{m}), 1. \ 83\text{-1}. \ 73 (1\text{H}, \text{m}), 1. \ 42 (3\text{H}, \text{t}, \text{J=7}. 1\text{Hz}), 1. \ 41\text{-1}. \ 25 (3\text{H}, \text{m}), 1. \ 41\text{-1}. \ 25 (3\text{H}, \text{m}), 1. \ 41\text{-1}. \ 41$

実施例9

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造 実施例8で得られた2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(52g)を用い、実施例2と同様の方法により表題化合物(44g,収率89%)を得た。

融点:248-249℃

FAB-Ms:568 (MH+)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8. 20 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 85 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 57 (d, 2H, J=8. 6Hz), 7. 46 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 44 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 29 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 24 (1H, d, J=2. 6Hz), 7. 11 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 06 (1H, dd, J=8. 5, 2. 6Hz), 5. 04 (2H, s), 4. 26 (1H, m), 3. 83 (3H, s), 2. 38-2. 29 (2H, m)

実施例10

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[(E)-2-フェニルビニル]$ フェニル $\}$ ベ

ンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステルの製造

実施例1の工程3で得られた3-アミノー4ーシクロヘキシルアミノ安息香酸エチル(500mg)をメチルアルコール(6ml)に溶解し、氷冷下、トランスー4ースチルベンカルボアルデヒド(397mg)を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液を氷冷し、アセトニトリル(2ml)に溶解したベンゾフロキサン(259mg)を加え、50℃にて7時間攪拌した。反応液を氷冷し、1 N水酸化ナトリウム(0.1ml)を加えた後、酢酸エチルを加えて抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(展開溶媒 nーヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製し、表題化合物(540mg、収率63%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, DMSO- d_{6}): 8. 28 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 01 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 90-7. 80 (3H, m), 7. 75-7. 65 (4H, m), 7. 50-7. 25 (5H, m), 4. 35 (2H, q, J=7. 0Hz), 4. 31 (1H, m), 2. 4 0-2. 20 (2H, m), 2. 00-1. 80 (4H, m), 1. 63 (1H, m), 1. 40-1. 20 (3H, m), 1. 36 (3H, t, J=7. 0Hz)

実施例11

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[(E)-2-フェニルビニル] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造$

実施例 10 で得られた 1-シクロヘキシルー $2-\{4-[(E)-2-7x=\nu)\}$ ビニル] フェニル ベンゾイミダゾールー $5-\pi$ が歌エチルエステル (127mg) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (116mg, 収率 97%) を得た。

融点:300℃以上

FAB-Ms: 423 (MH+)

 1 H-NMR(300MHz, DMSO-d₆):8. 25(1H, s), 7. 96-7. 29(13H, m), 4. 33(1H, brt), 2. 41-2. 23(2H, m), 2. 03-1. 78(4H, m), 1. 71-1. 59(1H, m), 1. 49-1. 20(3H, m)

実施例12

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー ル-5-カルボン酸の製造

実施例1及び2と同様にして表題化合物(700mg)を得た。

FAB-Ms:413 (MH+)

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 8. 60 (1H, s), 8. 04 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 63 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 51-7. 32 (6H, m), 7. 14 (2H, d, J=9. 0Hz), 5. 16 (2H, s), 5. 03-4. 89 (1H, m), 2. 41-1. 63 (8H, m)

実施例13

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー <math>n-5-カルボキサミドの製造

実施例12で得られた2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(700mg)をジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、塩化アンモニウム(108mg)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(390mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(275mg)及びトリエチルアミン(0.3ml)を加え室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水にて順次洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣に、酢酸エチル及びジイソプロピルエーテルを加え、結晶化し、これを濾取して、表題化合物(571mg,収率81%)を得た。

融点:232-233℃

FAB-Ms: 412 (MH+)

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 23 (1H, d, =1.5Hz), 7. 86 (1H, dd, J=8.5, 1.5Hz), 7. 65-7. 30 (8H, m), 7. 13 (2H, d, J=8.8Hz), 5. 16 (2H, s), 4. 93 (1H, quint, J=8.8Hz), 2. 40-1. 60 (8H, m)

実施例14

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-シアノ-1-シクロペンチルベン ゾイミダゾールの製造

実施例1と同様にして表題化合物(400mg)を得た。

FAB-Ms:394 (MH+)

¹H-NMR(300MHz, CDCl₃):8.11(1H, s), 7.68-7.30(9H, m), 7.13(2H, s), 5.16(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.9Hz), 2.35-1.60(8H, m)

実施例15

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー

ルー5ーカルボキサミドオキシムの製造

実施例14で得られた2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-シアノ-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール(400mg)をエチルアルコール(3ml)、水(1.5ml)に懸濁し、ヒドロキシルアミン塩酸塩(141mg)及び重曹(170mg)を加え、終夜加熱還流した。反応液を、放冷し析出した結晶を濾取して、表題化合物(312mg,収率71%)を得た。

融点:225-226℃

FAB-Ms: 456 (MH+)

¹H-NMR(300MHz, DMSO-d₆):8.20(1H, s), 7.50-7.31(9H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 3.61(3H, s), 3.40(3H, s), 2.41-1.42(8H, m) 実施例 1 6

工程1:4-(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチル-2-メチル チアゾールの製造

文献既知 (Chem. Pharm. Bull., 43(6), 947, 1995) の方法により調製した 4 - (4-フルオロフェニル) - 2-メチル-5-チアゾールカルボン酸エチルエステル (59g) をテトラヒドロフラン (700ml) に溶解し、氷冷下、水素化リチウムアルミニウム (13g) を加え 30 分攪拌した。反応液に水 (13ml)、15%水酸化ナトリウム (13ml)、水 (39ml) を順次加え、析出した不溶物を濾別した。濾液を減圧濃縮し、表題化合物 (37g, 収率 71%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):7. 60 (2H, dd, J=8. 7, 6. 6Hz), 7. 11 (2H, t, J=8. 7Hz), 4. 80 (2 H, s), 2. 70 (3H, s)

工程2:5-クロロメチルー4-(4-フルオロフェニル)-2-メチルチア ゾールの製造

前工程で得られた4-(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチル-2 -メチルチアゾール(37g)をクロロホルム(500m1)に溶解し、塩化チオニル(24m1)、 ピリジン(2m1)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、クロロホ

ルムで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄した。これを、硫酸ナトリウムで乾燥し、 減圧濃縮して表題化合物(29g, 収率76%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):7.67 (2H, dd, J=8.8, 5.4Hz), 7.16 (2H, t, J=8.7Hz), 4.79 (2 H, s), 2.73 (3H, s)

工程3:1-シクロヘキシル-2-{4-[{4-(4-)ルオロフェニル)-4-メチル-5-チアゾリル}メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

・前工程で得られた 5 ークロロメチルー4 ー (4 ーフルオロフェニル) - 2 ーメチルチアゾール (28g) 及び実施例 3 で得られた 1 ーシクロヘキシルー 2 ー (4 ーヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー 5 ーカルボン酸エチルエステル(36g)を用い、実施例 4 と同様の方法により表題化合物 (61g, 収率 100%) を得た。

APCI-Ms:570(MH+)

1-シクロヘキシルー $2-\{4-[\{4-(4-7) ルーフ エニル)-2- メチルー5-チアゾリル\} メトキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸

実施例 16 で得られた 1-シクロヘキシルー $2-\{4-[\{4-(4-7)$ フェニル) -4-メチルー 5-チアゾリル $\}$ メトキシ] フェニル $\}$ ベンゾイミダ ゾールー 5-カルボン酸エチルエステル (60g) を用い、実施例 2 と同様の方法により表題化合物 (39g、収率 69%) を得た。

融点:196-198℃

FAB-Ms:542 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 13. 1 (1H, brs), 8. 34 (1H, s), 8. 29 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 06 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 80-7. 72 (4H, m), 7. 36-7. 31 (4H, m), 5. 46 (2H, s), 4. 38 (1H, m), 2. 7 2 (3H, s), 2. 45-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m),

1.55-1.20 (3H, m)

実施例18

1-シクロヘキシル-2-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾ イミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例3と同様にして表題化合物(50g)を得た。

実施例19

 $2-\{4-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

工程1:3,3'ージフルオロベンズヒドロールの製造

マグネシウム片 (35.4g) のTHF (200ml) 混合液にヨウ素片を加え、窒素気流攪拌下、ヨウ素の色がほぼ消えるまで加熱した。この溶液を内温 60℃に維持しながら、3ーフルオローブロモベンゼン (250.0g) のTHF (1000ml) 溶液を 2.5時間で滴下した。滴下終了後、1時間加熱還流した。得られたグリニャール溶液を氷冷し、ぎ酸エチル (63.2g) のTHF (200ml) 溶液を 1時間かけて滴下した。更に反応溶液を 30 分攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液(700ml)を氷冷攪拌下滴下し、水(300ml)を加え、10 分攪拌した。有機層と水層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて 2 N塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し、目的化合物(156.2g、収率 99%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 31 (2H, td, J=7. 9, 5. 8Hz), 7. 15-7. 80 (4H, m), 6. 97-6. 94 (2H, m), 5. 82 (1H, d, J=3. 3Hz), 2. 30 (1H, d, J=3. 3Hz)

工程2:3,3°ージフルオロベンズヒドリルクロリドの製造

前工程で得られた 3, 3, -ジフルオロベンズヒドロール(150.0g)のトルエン溶液(400ml)に、室温でピリジン(539mg)を加えた。この溶液に塩化チオニル(89.1g)を室温で <math>1 時間かけ滴下し、更に 2 時間攪拌した。内温が 40 $^{\circ}$ $^{\circ}$ $^{\circ}$ るように加熱し、更に 1.5 時間攪拌した。塩化チオニル(8.1g)を再度加え、30分攪拌した。反応液に水を加え、有機層を分離し、これを水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧

留去し、表題化合物(158.2g, 収率97%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 32 (2H, td, J=8. 0, 5. 9Hz), 7. 18-7. 10 (4H, m), 7. 01 (2H, td, J=8. 2, 2. 5, 1. 2Hz), 6. 05 (1H, s)

工程3:2-{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例18で得られた1-シクロヘキシル-2-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(50g)及び前工程により得られた3,3'-ジフルオロベンズヒドリルクロリド(34g)を用い、実施例4と同様の方法により、表題化合物(76g,収率99%)を得た。

FAB-Ms: 585 (MH+)

 $^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_{6}): 8.\ 24 (1H, d, J=1.\ 4Hz), 7.\ 98 (1H, d, J=8.\ 7Hz), 7.\ 88 (1H, d, J=8.\ 7Hz), 7.\ 56 (1H, t, J=8.\ 6Hz), 7.\ 50-7.\ 40 (6H, m), 6.\ 82 (1H, s), 4.\ 34 (2H, q, J=7.\ 1Hz), 3.\ 95 (1H, m), 2.\ 20-2.\ 10 (2H, m), 1.\ 90-1.\ 80 (4H, m), 1.\ 6 (1H, m), 1.\ 35 (3H, t, J=7.\ 2Hz), 1.\ 30-1.\ 20 (3H, mz)$

実施例20

 $2-\{4-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例19で得られた2ー $\{4-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ] -2-フルオロフェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(75g)を用い、実施例2と同様の方法により、表題化合物(48g、収率 62%)を得た。

融点:242-243℃

FAB-Ms:557 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8. 29 (1H, s), 8. 16 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 99 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 66 (1H, t, J=8. 7Hz), 7. 51-7. 40 (6H, m), 7. 30 (1H, d, J=12. 1Hz), 7. 20-7. 14 (3H, m), 6. 88 (1H, s), 4. 07 (1H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 15 (3H, m)

実施例21

1-シクロペンチル-2-(4-ニトロフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル

実施例1と同様にして表題化合物(12g)を得た。

実施例22

2-(4-アミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例21で得られた1-シクロペンチル-2-(4-ニトロフェニル)ベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (12g) をテトラヒドロフラン (200m1)、エチルアルコール(50m1)に溶解し、7.5%パラジウム炭素(50% wet,1g) を加え、1時間常圧水素添加した。触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣にテトラヒドロフランを加え結晶化し、これを濾取して、表題化合物 (11g, 収率98%)を得た。

¹H-NMR(300MHz, CDC1₃): 8. 49 (1H, d, J=1. 3Hz), 7. 95 (1H, dd, J=8. 5, 1. 3Hz), 7. 50-7. 40 (3H, m), 6. 79 (2H, d, J=4. 6Hz), 4. 97 (1H, quint, J=8. 9Hz), 4. 40 (2H, q, J=7. 1Hz), 3. 74 (2H, brs), 2. 40-1. 60 (8H, m), 1. 41 (3H, t, J=7. 1Hz)

実施例 2 3

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾ ール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例22で得られた1-シクロペンチル-2-(4-アミノフェニル)ベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(300mg)をピリジン(3m1)、ク ロロホルム(3m1)に溶解し、塩化ベンゾイル(127mg)を加え、室温にて30分攪 拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加えて結晶化した。これを濾取して表 題化合物(403mg,収率100%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 58 (1H, s), 8. 00 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 84 (2H, d, J=7. 5Hz), 7. 60-7. 40 (6H, m), 7. 14 (2H, d, J=7. 5Hz), 4. 84 (1H, quint, J=8. 7Hz), 4. 41 (2H, q, J=7. 5Hz), 2. 20-1. 30 (8H, m), 1. 41 (3H, t, J=7. 5Hz)

実施例24

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾ ール-5-カルボン酸の製造

実施例 2 3 で得られた 2-(4-ベンゾイルアミノフェニル) <math>-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール -5-カルボン酸エチルエステル(200mg)を用い、実施例 2 と同様の方法により、表記化合物(131mg, 収率 70%)を得た。

融点:300℃以上

FAB-Ms: 426 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMS0- 1 d₆): 10. 75 (1H, s), 8. 35 (1H, s), 8. 15and7. 85 (4H, ABq, J=8. 9 Hz), 8. 10-7. 98 (4H, m), 7. 70-7. 55 (3H, m), 5. 02 (1H, quint, J=8. 7Hz), 2. 36-2. 15 (4H, m), 2. 14-1. 95 (2H, m), 1. 80-1. 62 (2H, m)

実施例25

2- {4-[3-(3-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例1で得られた2- [4-(3-7)ロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (65g) 及び3-クロロフェニルボロン酸 (23g) を用い、実施例5と同様の方法により、表題化合物 (59g, 収率85%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 51 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 99 (1H, dd, J=8. 7, 1. 8Hz), 7. 71-7. 55 (4H, m), 7. 51-7. 43 (2H, m), 7. 43-7. 27 (4H, m), 7. 19 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 12 (1H, m), 4. 41 (2H, q, J=7. 2Hz), 4. 39 (1H, m), 2. 42-2. 22 (2H, m), 2. 03-1. 87 (4H, m), 1. 79 (1H, m), 1. 42 (3H, t, J=7. 2Hz), 1. 39-1. 29 (3H, m)

実施例26

 $2-\{4-[3-(3-01)] フェノキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー<math>5-$ カルボン酸の製造

融点:253-254℃

FAB-Ms:523 (MH+)

 $^{1}H-NMR(300MHz, DMSO-d_{6}):12.82(1H, brs), 8.24(1H, d, J=1.3Hz), 7.98(1H, d, J=8.$

7Hz), 7. 89 (1H, dd, J=8. 7, 1. 3Hz), 7. 78 (1H, s), 7. 72 (2H, d, J=9. 7Hz), 7. 70 (1H, m), 7. 64-7. 42 (5H, m), 7. 25 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 20 (1H, m), 4. 33 (1H, m), 2. 39-2. 17 (2H, m), 2. 00-1. 76 (4H, m), 1. 65 (1H, m), 1. 50-1. 22 (3H, m)

実施例27

2- [4-(3-アセトキシフェニルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシ ルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例1と同様にして表題化合物(87g)を得た。

実施例28

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェニルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 2 7で得られた 2 - [4-(3-r++)7x=n++)7x=n++) -1-20 -1-2

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 9. 71 (1H, s), 7. 98 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 68 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 24 (1H, t, J=8. 1Hz), 7. 18 (2H, d, J=8. 6Hz), 6. 63 (1H, d, J=8. 1Hz), 6. 57 (1H, d, J=8. 1Hz), 6. 51 (1H, s), 4. 38-4. 23 (1H, m), 4. 35 (2H, q, J=6. 9Hz), 2. 36-2. 18 (2H, m), 1. 99-1. 78 (4H, m), 1. 71-1. 59 (1H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m), 1. 36 (3H, t, J=6. 9Hz)

実施例29

1ーシクロヘキシルー2ー {4ー [3ー(4ーピリジルメトキシ) フェニルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステルの製造 実施例28で得られた1ーシクロヘキシルー2ー [4ー(3ーヒドロキシフェニルオキシ) フェニル] ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル (78g) をジメチルホルムアミド (800ml) に懸濁し、氷冷下、水素化ナトリウム (60%油性、14g) を加え、室温にて1時間攪拌した。反応液を氷冷し、4ークロロメチルピリジン塩酸塩 (29g) を加え30分攪拌した後、室温で終夜攪拌した。

反応液に水を加え、析出した結晶を濾取した。これをエチルアルコールより再結晶して、表題化合物 (77g, 収率 82%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 63 (2H, d, J=6. 0Hz), 8. 51 (1H, s), 7. 99 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 66 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 62 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 36 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 31 (1H, t, J=8. 2 Hz), 7. 26 (1H, s), 7. 16 (2H, d, J=8. 7Hz), 6. 79-6. 70 (3H, m), 5. 09 (2H, s), 4. 47-4. 31 (1 H, m), 4. 42 (2H, q, J=7. 0Hz), 2. 42-2. 22 (2H, m), 2. 04-1. 71 (5H, m), 1. 45-1. 25 (3H, m), 1. 42 (3H, t, J=7. 0Hz)

実施例30

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-ピリジルメトキシ)フェニルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 2 9 で得られた 1-シクロヘキシル $-2-\{4-[3-(4-ピリジルメトキシ) フェニルオキシ] フェニル ベンゾイミダゾール<math>-5-$ カルボン酸エチルエステル (60g) を用い、実施例 2 と同様の方法により表題化合物 (54g、収率 75%) を得た。

融点:235-237℃

FAB-Ms:520 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO- d_{6}): 8. 58 (2H, d, J=6. 0Hz), 8. 23 (1H, s), 7. 96and7. 86 (2H, AB q, J=8. 7Hz), 7. 68and7. 17 (4H, A'B' q, J=8. 7Hz), 7. 44 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 39 (1H, t, J= 8. 3Hz), 6. 90 (1H, d, J=8. 1Hz), 6. 84 (1H, s), 6. 75 (1H, d, J=8. 1Hz), 5. 22 (2H, s), 4. 40-4. 22 (1H, m), 2. 40-2. 19 (2H, m), 2. 00-1. 80 (4H, m)

実施例241

工程1:2-ブロモー5-メトキシベンズアルデヒドの製造

3ーメトキシベンズアルデヒド(15g)を酢酸(75m1)に溶解し、酢酸(15m1)に溶解した臭素(5.7m1)を滴下し、室温で終夜攪拌した。反応液に水(150m1)を加え、析出した結晶を濾取、水洗、減圧乾燥し、表題化合物(21g,収率88%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):10.31 (1H, s), 7.52 (1H, d, J=8.8Hz), 7.41 (1H, d, J=3.3Hz), 7.03 (1H, dd, J=8.8, 3.3Hz), 3.48 (3H, s)

工程2:2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンズアルデヒドの製造 前工程で得られた2-ブロモ-5-メトキシベンズアルデヒド(10g)を用い、 実施例5と同様の方法により、表題化合物(11g, 収率96%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃): 9. 92 (1H, s), 7. 50 (1H, d, J=2.6Hz), 7. 48-7. 14 (6H, m), 3. 9 0 (3H, s)

工程3:2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルアルコールの製造

前工程で得られた 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンズアルデヒド (10g) をテトラヒドロフラン (30m1) に溶解し、これを水素化ホウ素ナトリウム (620mg) をイソプロピルアルコール (50m1) に懸濁したものに滴下し、1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え析出した結晶を濾取して減圧乾燥した。これを、メタノールと水の混合液より再結晶して表題化合物 (9.2g, 収率91%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):7.37 (2H, d, J=8.6Hz),7.27 (2H, d, J=8.6Hz),7.17 (1H, d, J=8.6Hz),7.11 (1H, d, J=2.6Hz),6.89 (1H, dd, J=8.6,2.6Hz),4.57 (2H, s),3.86 (3H, s) 工程4:2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルクロリドの製造 前工程で得られた2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルアルコール (20g) を酢酸エチル (100ml)、ピリジン (0.5ml) に溶解し、塩化チオニル (11ml) を滴下し1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧濃縮した。残渣にイソプロピルアルコールを加え結晶化し、これを濾取、減圧乾燥し、表題化合物 (16g, 収率74%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):7. 43-7. 29 (4H, m), 7. 17 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 05 (1H, d, J=2. 6Hz), 6. 96-6. 89 (1H, m), 4. 46 (2H, s), 3. 86 (3H, s)

工程 $5:2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ] フェニル <math>\{-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造$

実施例 241 で得られた $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ] フェニル <math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (5.0g) を用い、実施例 <math>2 と同様の方法により、表題化合物 (5.1g, 収率 98%) を得た。

APCI-Ms: 568 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO- 1 d₆): 8. 30 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 24 (1H, d, J=8. 7Hz), 8. 03 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 72 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 51-7. 39 (4H, m), 7. 34-7. 18 (4H, m), 7. 11-7. 03 (1H, m), 5. 08 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 3. 83 (3H, m), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 10-1. 96 (2H, m), 1. 93 -1. 78 (2Hm), 1. 72-1. 18 (4H, m)

実施例243

工程1:3-ヒドロキシピコリン酸メチルエステルの製造

3ーヒドロキシピコリン酸(1.0g)をメタノール(10ml)に懸濁し、濃硫酸(1.0ml)を加え、5時間加熱還流した。反応液を氷冷し、飽和重曹水を加え中和した後、クロロホルムで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物(711mg,収率64%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):10.63(1H, s), 8.28(1H, dd, J=3.7, 1.8Hz), 7.47-7.35(2H, m), 4.06(3H, s)

工程 2:3-(トリフルオロメチルスルホニルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた3ーヒドロキシピコリン酸メチルエステル (710mg)、トリエチルアミン (0.77ml) をジクロロメタン (7ml) に溶解し、氷冷下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (0.86ml) を加えた。反応液を室温に戻し、2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物 (1.2g, 収率90%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):8.80-8.73 (1H, m), 7.75-7.70 (1H, m), 7.63 (1H, dd, J=8.2, 4.5Hz), 4.05 (3H, s)

工程3:3-(4-クロロフェニル)ピリジン-2-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた 3-(トリフルオロメチルスルホニルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル (1.2g) を用い、実施例 <math>5 と同様の方法により、表題化合物 (728mg, 収率 69%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃):8. 73-8. 66 (1H, m), 7. 77-7. 68 (1H, m), 7. 49 (1H, dd, J=7. 8, 4. 5Hz), 7. 46-7. 37 (2H, m), 7. 32-7. 23 (2H, m), 3. 80 (3H, s)

工程4:[3-(4-クロロフェニル) ピリジン-2-イル] メタノールの製造 前工程で得られた3-(4-クロロフェニル) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル (720mg) をテトラヒドロフラン (10m1) に溶解し氷冷した。これに水素化リチウムアルミニウム(160mg)を加え、1時間攪拌した。反応液に、水(1.6m1)、15%水酸化ナトリウム (1.6m1)、水 (4.8m1) を順次加え、不溶物を濾別して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1) で精製して、表題化合物 (208mg, 収率32%) を得た。 「H-NMR (300MHz, CDC1₃):8.60(1H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 7.60-7.55(1H, m), 7.40-7.48 (2H, m), 7.29-7.36(1H, m), 7.27-7.20(3H, m), 4.63(2H, s)

工程5:2-{4-[3-(4-クロロフェニル) ピリジン-2-イルメトキ

前工程で得られた [3-(4-クロロフェニル) ピリジン-2-イル] メタノール (200mg) をクロロホルム (3m1) に溶解し、塩化チオニル (0.13m1)、ピリジン (触媒量)を加え、室温で1時間攪拌し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド (3m1) に溶解し、実施例3と同様にして得られた1-シクロヘキシルー2-(4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (232mg)、炭酸カリウム (250mg) を加え、80℃で3時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製し、表題化合物 (246mg, 収率 68%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):8.71 (1H, dd, J=4.7, 1.4Hz), 8.49 (1H, d, J=2.1Hz), 7.96 (1 H, d, J=10.2Hz), 7.71-7.62 (2H, m), 7.53 (2H, d, J=8.7Hz), 7.45-7.34 (5H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 4.48-4.29 (3H, m), 2.38-2.19 (2H, m), 2.02-1.22 (11H, m) 実施例 2 4 4

工程1:4ーブロモー3ーメチル安息香酸ーtertーブチルエステルの製造4ーブロモー3ーメチル安息香酸(25g)をジクロロメタン(200ml)に懸濁し、塩化オキサリル(12ml)、ジメチルホルムアミド(触媒量)を加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧留去して残渣をテトラヒドロフラン(200ml)に溶解し氷冷した。これに、テトラヒドロフラン(150ml)に溶解したカリウムーtertーブトキシドを滴下し、30分間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物(27g、収率85%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.83 (1H, d, J=2.2Hz), 7.67-7.53 (2H, m), 2.43 (3H, s), 1.58 (9H, s)

前工程で得られた 4 ーブロモー 3 ーメチル安息香酸ー t e r t ーブチルエステル (7.0g) 及び実施例 3 と同様にして得られた 1 ーシクロヘキシルー 2 ー (4 ーヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾールー 5 ーカルボン酸メチルエステル (6.3g) を用い、実施例 4 と同様の方法により、表題化合物 (8.8g, 収率 77%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1 $_{3}$):8. 49 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 21 (1H, d, J=2.1Hz), 7. 97 (1H, d, J=10.2Hz), 7. 82 (1H, d, J=10.2Hz), 7. 71-7. 58 (4H, m), 7. 16 (2H, d, J=8.7Hz), 5. 23 (2H, s), 4. 38 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 2. 40-2. 23 (2H, m), 2. 04-1. 90 (4H, m), 1. 84-1. 73 (1H, m), 1. 59 (9H, s), 1. 44-1. 27 (3H, m)

実施例 2 4 5

 $2-\{4-[5-tert-ブトキシカルボニル-2-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造$

実施例 244 で得られた 2-[4-(2-ブロモー5-tert-ブトキシカルボニルベンジルオキシ) フェニル] <math>-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (4.5g) を用い、実施例 <math>5 と同様の方法により、表題化合物 (3.6g, 収率 76%) を得た。

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩の製造

実施例245で得られた2-{4-[5-tert-ブトキシカルボニル-2

- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (3.5g) をジクロロメタン (35m1) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (35m1) を加え室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解して、4N塩酸一酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、減圧乾燥して表題化合物 (3.3g, 収率 97%) を得た。

 $^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_{6}): 8.\ 33 (1H,\ d,\ J=1.\ 5Hz)\ , 8.\ 29 (1H,\ s)\ , 8.\ 24 (1H,\ d,\ J=1.\ 8Hz) , 8.\ 09-8.\ 00 (2H,\ m)\ , 7.\ 74 (2H,\ d,\ J=8.\ 6Hz)\ , 7.\ 61-7.\ 44 (5H,\ m)\ , 7.\ 24 (2H,\ d,\ J=8.\ 6Hz)\ , 5.\ 19 (2H,\ s)\ , 4.\ 36 (1H,\ m)\ , 3.\ 93 (3H,\ s)\ , 2.\ 37-1.\ 21 (10H,\ m)$

実施例247

実施例246で得られた2-{4-[5-カルボキシー2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩(400mg)をジクロロメタン(5ml)に懸濁し、塩化オキサリル(0.08ml)、ジメチルホルムアミド(触媒量)を加え室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣をジクロロメタン(5ml)に溶解した。これを、40%メチルアミン水溶液(5ml)、テトラヒドロフラン(5ml)の混合溶液に、氷冷下滴下した。反応液を1時間攪拌し、減圧濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣を酢酸エチル、ジイソプロピルエーテルで結晶化した。これを濾取、減圧乾燥して表題化合物(335mg,収率86%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 47 (1H, s), 8. 06 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 96 (1H, dd, J=8. 6, 1. 5Hz), 7. 82 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2Hz), 7. 64 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 54 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 44-7. 31 (5H, m), 6. 99 (2H, d, J=9. 0Hz), 6. 35-6. 26 (1H, m), 5. 00 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 3. 05 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 40-1. 24 (10H, m)

実施例248

2-{4-「2-(4-クロロフェニル)-5-メチルカルバモイルベンジル

オキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩の製造

実施例 247で得られた $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メチルカルバモイルベンジルオキシ]フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル(150mg)、テトラヒドロフラン(2m1)を用い、実施例 <math>2 と同様の方法により、表題化合物(141mg,収率 90%)を得た。

APCI-Ms: 594 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMS0- 1 d₆): 8. 65-8. 58 (1H, m), 8. 27 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 21 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 15 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 05-7. 90 (2H, m), 7. 70 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 56-7. 43 (5 H, m), 7. 21 (2H, d, J=8. 6Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 34 (1H, m), 2. 81 (3H, d, J=4. 5Hz), 2. 39-1. 19 (10H, m)

実施例336

2-[4-(2-) -2- -2

市販の2ーブロモー5ーニトロトルエンを四塩化炭素(30ml)に溶解し、Nーブロモコハク酸イミド(2.9g)、N, N'ーアゾビスイソブチロニトリル(228mg)を加え、終夜加熱還流した。反応液を放冷し、水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド(30ml)に溶解し、実施例3と同様にして得られた2ー(2ーフルオロー4ーヒドロキシフェニル)ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸メチルエステル(3.8g)、炭酸カリウム(3.8g)を加え80℃で1時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製し、表題化合物(3.7g、収率 61%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 55-8. 45 (2H, m), 8. 15-8. 05 (1H, m), 7. 99 (1H, dd, J=8. 6H z, 1. 5Hz), 7. 70-7. 55 (2H, m) 7. 05-6. 85 (2H, m), 5. 24 (2H, s), 4. 06 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 2. 35-2. 15 (2H, m), 2. 05-1. 85 (4H, m), 1. 80-1. 70 (1H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m)

実施例337

2- [4-{2-(4-クロロフェニル)-5-ニトロベンジルオキシ}-2 -フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン 酸メチルエステルの製造

実施例336で得られた2-[4-(2-ブロモー5-ニトロベンジルオキシ) -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸メチルエステル(2.0g)、4-クロロフェニルボロン酸(590mg)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(396mg)をジメトキシエタン(40m1)に懸濁し、飽和重曹水(20m1)を加え、1時間加熱還流した。反応液を放冷して、水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、表題化合物(1.9g、収率90%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 8. 55 (1H, d, J=2. 3Hz), 8. 49 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 29 (1H, dd, J=8. 4Hz, 2. 3Hz), 7. 98 (1H, dd, J=8. 6Hz, 1. 5Hz), 7. 60-7. 30 (6H, m), 6. 85-6. 70 (2H, m), 5. 03 (2H, s), 4. 02 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 2. 35-2. 10 (2H, m), 2. 05-1. 70 (5H, m), 1. 40-1. 20 (3H, m)

実施例338

2-[4-{5-アミノー2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例337で得られた2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-ニトロベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル(1.9g)をエタノール(40ml)に懸濁し、塩化第-スズ・二水和物(3.5g)を加え、30分加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、4N-水酸化ナトリウムを加え、クロロホルムで抽出した。有機層を2N-水酸化ナトリウム、水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した結晶を濾取して、表題化合物(1.5g, 収率82%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 49 (1H, d, J=1. 2Hz), 7. 98 (1H, dd, J=9. 0, 1. 5Hz), 7. 66 (1

H, d, J=8. 7Hz), 7. 49 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 40-7. 20 (3H, m), 7. 13 (1H, d, J=8. 1Hz), 6. 92 (1H, d, J=2. 7Hz), 6. 85-6. 65 (4H, m), 4. 92 (2H, s), 4. 03 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 3. 82 (2H, b rs), 2. 30-2. 10 (2H, m), 2. 05-1. 80 (4H, m), 1. 80-1. 70 (1H, m), 1. 40-1. 10 (3H, m) 実施例 3 3 9

2- [4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1 -イル) ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 3 3 8 で得られた $2-[4-\{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ $\}$ -2 - フルオロフェニル] -1 - シクロヘキシルベンゾイミダ ゾール -5 - カルボン酸メチルエステル(500mg)、トリエチルアミン(0.14ml)をクロロホルム(5ml)に溶解し、氷冷下、市販のクロロ酪酸クロリド(0.1ml)を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド(6ml)に溶解し、炭酸カリウム(244mg)を加え 80 で 1 時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え、析出した結晶を濾取して表題化合物(502mg,収率 89%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 4. 89 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 98 (1H, dd, J=8. 6Hz, 1. 6Hz), 7. 72 (1H, d, J=2. 2Hz) 7. 75-7. 65 (2H, m), 7. 491H, t, J=8. 3Hz), 7. 45-7. 20 (5H, m), 6. 85-7. 6 5 (2H, m), 4. 99 (2H, s), 4. 10-3. 85 (6H, m), 2. 66 (2H, t, J=7. 8Hz), 2. 30-2. 15 (4H, m), 2. 00-1. 85 (4H, m), 1. 80-1. 70 (1H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m)

実施例340

実施例339で得られた2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]ー1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル(200mg)を用い実施例2と同様の方法により、表題化合物(182mg,収率87%)を得た。

Ms:638(M+1)

 1 H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 28 (1H, d, J=1. 3Hz), 8. 10 (1H, d, J=8. 7Hz), 8. 05-7. 90 (2 H, m), 7. 77 (1H, dd, J=8. 4Hz, 2. 2Hz), 7. 61 (1H, t, J=8. 5Hz), 7. 55-7. 35 (5H, m), 7. 00-7. 20 (2H, m), 5. 09 (2H, s), 4. 06 (1H, m), 3. 90 (2H, t, J=6. 9Hz), 2. 60-2. 45 (2H, m), 2. 30-2. 00 (4H, m), 1. 95-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 45-1. 15 (3H, m)

実施例340その2

工程1:4'-クロロー4ーニトロービフェニルー2ーカルバルデヒドの製造2ークロロー5ーニトロベンズアルデヒド(100g)の1,2ージメトキシエタン(1000ml)溶液に、4ークロロフェニルボロン酸(93g)、ビストリフェニルホスフィンパラジウム(II)ジクロリド(380mg)、炭酸水素ナトリウム(68g)、水(500ml)を加え、1時間還流した。反応液を50℃まで冷却し、酢酸エチル(1000ml)を加え攪拌した。水層を分離して、有機層を水(500ml)、1 N水酸化ナトリウム水溶液(500ml)、水(500ml)、28%アンモニア水(500ml)、水(500ml)、2N塩酸(500ml)、飽和食塩水(500ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をジイソプロピルエーテル(500ml)に懸濁して濾取、減圧乾燥して、表題化合物(120g、収率85%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) : 9. 92 (1H, s), 8. 61 (1H, d, J=2. 5Hz), 8. 53 (1H, dd, J=2. 6Hz, 8. 5Hz), 7. 82 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 64 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 59 (2H, d, J=8. 7Hz)

工程2:(4'-クロロー4ーニトロービフェニルー2ーイル)ーメタノールの 製造

前工程で得られた4'-クロロー4ーニトロービフェニルー2ーカルバルデヒド(120g)のテトラヒドロフラン(900ml)溶液を、水素化ホウ素ナトリウム(47g)の2ープロパノール(600ml)懸濁液に水冷下、70分で滴下した。反応液を室温で1時間攪拌し、水冷下、2N塩酸(185ml)を40分で滴下した。室温で30分攪拌し、減圧濃縮した。残渣を2ープロパノール(300ml)に懸濁し、攪拌下水(1000ml)を加え、30分攪拌後、結晶を濾取、減圧乾燥して、表題化合物(116g、収率96%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8. 43 (1H, d, J=2. 5Hz), 8. 19 (1H, dd, J=2. 6Hz, 8. 4Hz), 7. 57 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 52 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 47 (2H, d, J=8. 6Hz), 5. 59 (1H, brs), 4. 48

(2H, s)

工程3:(4-アミノ-4'-クロロービフェニル-2-イル)メタノールの製造

前工程で得られた(4'ークロロー4ーニトロービフェニルー2ーイル)メタノール(1.0g)、ハイドロサルファイトナトリウム(2.0g)の N, Nージメチルホルムアミド(4m1)、メタノール(1m1)懸濁液に、100℃にて、水(0.3m1)を 50 μ 1づつ6回に分けて、20分ごとに添加した。室温にて水(5m1)を添加した。室温にて濃塩酸(2.5m1)を加えた。55℃にて 2.5 時間攪拌後、氷冷下、水酸化ナトリウム(1.2g)を水(3m1)に溶解した溶液を添加した。水(5m1)を添加し、室温で1時間攪拌後、析出物を濾過、水(3m1)で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物(700mg、収率 79%)を得た。

 1 H-NMR (400MHz, DMSO-d₆): 7. 39 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 35 (2H, d, J=8. 5Hz), 6. 90 (1H, d, J=8. 4Hz), 6. 82 (1H, s), 6. 56 (1H, d, J=8. 4Hz), 5. 20 (2H, brs), 5. 04 (1H, t, J=5. 4Hz), 4. 29 (2H, d, J=5. 4Hz)

工程4:4-クロロ-N-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチルービフェニル-4-イル) ブチラミドの製造

前工程で得られた(4-アミノー4' -クロロービフェニルー2-イル)ーメタノール(<math>1.0g)のテトラヒドロフラン(10m1)溶液に、室温にて酢酸ナトリウム(390mg)、酢酸(0.27m1)を添加した。

氷冷下、4-クロロブチリルクロライド(0.48ml)をゆっくりと滴下した。室温で30分攪拌後、反応液に水(20ml)、酢酸エチル(20ml)を加え、有機層を分離した。その有機層を飽和重曹水(20ml)、飽和食塩水(20ml)で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し表題化合物(1.44g、収率99%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7.68 (1H, s), 7.55 (1H, d, J=8.4Hz), 7.39 (2H, d, J=8.5Hz), 7.28 (2H, d, J=8.5Hz), 7.22 (1H, d, J=8.3Hz), 4.58 (2H, s), 3.69 (2H, t, J=6.1Hz), 2.60 (2H, t, J=7.0Hz), 2.22 (2H, m)

工程5:1-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチルービフェニル-4-イル) -2-ピロリジノンの製造

前工程で得られた 4 ークロローNー (4' ークロロー2 ーヒドロキシメチルービフェニルー4 ーイル) ブチラミド(1.44g) の N, Nージメチルホルムアミド(15m1) 溶液に、室温にて炭酸カリウム (710mg) を添加した。100℃にて 90 分攪拌後、室温にて、1N塩酸 (5m1)、水 (20m1) を添加し、析出した結晶を濾取、水 (5m1) で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物 (970mg、収率 76%) を得た。 ¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7.76 (1H, d, J=2.3Hz), 7.62 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.3Hz), 7.38

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7. 76 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 62 (1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 3Hz), 7. 38 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 29 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 25 (1H, d, J=8. 3Hz), 4. 61 (2H, s), 3. 91 (2H, t, J=7. 0Hz), 2. 62 (2H, t, J=7. 8Hz), 2. 18 (2H, m)

工程 6:1-(4'-クロロー2-クロロメチルービフェニルー4-イル)-2-ピロリジノンの製造

前工程で得られた1-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチルービフェニルー4-イル)-2-ピロリジノン(900mg)のN,Nージメチルホルムアミド(2m1)、トルエン(7m1)混合溶液に、氷冷下、塩化チオニル(0.26m1)を滴下した。室温で3時間攪拌後、反応液を酢酸エチル(20m1)で薄め、水(20m1)、飽和重曹水(20m1)、飽和食塩水(20m1)で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し表題化合物(954mg、収率99%)を得た。

¹H-NMR(300MHz, CDC1₃): 7. 77(1H, d, J=2. 3Hz), 7. 69(1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 5Hz), 7. 42 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 34(2H, d, J=8. 6Hz), 7. 26(1H, d, J=8. 4Hz), 4. 50(2H, s), 3. 92(2H, t, J=7. 0Hz), 2. 65(2H, t, J=7. 8Hz), 2. 20(2H, m)

工程7:2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 18 で得られた 1-シクロヘキシル-2-(2-7)ルオロー4ーヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸メチルエステル (915mg) の N, N-ジメチルホルムアミド (6m1) 懸濁液に、室温にて前工程で得られた 1-(4)ークロロー2ークロロメチルービフェニルー4ーイル) ー2ーピロリジノン (954mg)、炭酸カリウム (415mg) を加えた。100で 1 時間攪拌後、室温にて、1 N塩酸 (3m1)、水 (8m1) を添加し、析出した結晶を濾取、水 (5m1) で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物(1.6g、収率 100%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8. 49 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 98 (1H, dd, J=1. 6Hz, 8. 6Hz), 7. 90 (1H, d, J=2. 2Hz), 7. 72-7. 65 (2H, m), 7. 49 (1H, t, J=8. 3Hz), 7. 40 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 3 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 31 (2H, d, J=8. 6Hz), 6. 80 (1H, d, J=8. 6Hz), 6. 71 (1H, d, J=11. 6Hz), 4. 99 (2H, s), 4. 04 (1H, m), 3. 95 (3H, s), 3. 93 (2H, t, J=7. 1Hz), 2. 66 (2H, t, J=7. 8Hz), 2. 30-2. 15 (4H, m), 2. 00-1. 85 (4H, m), 1. 80-1. 70 (1H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m)

工程8:2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

 $^{1}\text{H-NMR} (300\text{MHz}, DMSO-d_{6}) : 12.75 (1\text{H}, brs), 8.26 (1\text{H}, s), 7.99 (1\text{H}, s), 7.96 (1\text{H}, d, J=9.0\text{Hz}), 7.89 (1\text{H}, d, J=9.0\text{Hz}), 7.78 (1\text{H}, dd, J=2.1\text{Hz}, 8.4\text{Hz}), 7.54 (1\text{H}, t, J=9.0\text{Hz}), 7.49 (2\text{H}, d, J=8.7\text{Hz}), 7.45 (2\text{H}, d, J=8.4\text{Hz}), 7.38 (1\text{H}, d, J=8.4\text{Hz}), 7.08 (1\text{H}, dd, J=2.1\text{Hz}, 12.0\text{Hz}), 6.96 (1\text{H}, dd, J=2.1\text{Hz}, 8.7\text{Hz}), 5.09 (2\text{H}, s), 3.99 (1\text{H}, m), 3.91 (2\text{H}, t, J=6.6\text{Hz}), 2.54 (2\text{H}, t, J=7.8\text{Hz}), 2.30-2.00 (4\text{H}, m), 1.95-1.50 (5\text{H}, m), 1.45-1.20 (3\text{H}, m)$

工程9:2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩の製造

トンーメチルエチルケトン (3:2) 混合溶液 (20m1) を順次添加し、60℃で 3 時間、 室温で 1 時間攪拌した。結晶を濾取し、アセトン (10m1) で 2 回洗浄した後、減 圧乾燥し、表題化合物 (9.62g、収率 91%) を得た。

融点:243-246℃

Ms: 638(M+1)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) : 8. 33 (1H, d, J=1. 1Hz), 8. 21 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 02 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 00 (1H, d, J=2. 2Hz), 7. 77 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 4Hz), 7. 68 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 50 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 45 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 39 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 20 (1H, dd, J=2. 2Hz, 12. 1Hz), 7. 06 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 8Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 13 (1H, m), 3. 91 (2H, t, J=7. 0Hz), 2. 54 (2H, t, J=8. 1Hz), 2. 40-2. 05 (4H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)

実施例1から30、実施例241から248及び実施例336から340と同様な方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例31から240、実施例249から335、341から471、701から703、1001から1559を得た。化学構造式及び物性値を表1乃至177、185万至212、219乃至221、225乃至269に示す。

実施例501

工程1:3-ブロモー4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステルの製造

3-ブロモー4-フルオロ安息香酸(2.0g)をメタノール(20m1)に溶解し、 濃硫酸(2m1)を加え、3時間還流した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチル(50m1) で抽出した。有機層を水(30m1)、飽和食塩水(30m1)で洗浄し、硫酸ナトリウム で乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をジメチルスルホキシド(20m1)に 溶解し、シクロヘキシルアミン(10.3m1)を加え、120℃で終夜攪拌した。反応液 を 10%クエン酸水溶液(100m1)に注ぎ、酢酸エチル(100m1)で抽出した。有機 層を水(50m1)、飽和食塩水(50m1)で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶

媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n- \wedge キサン: 酢酸エチル=10:1) で精製し、表題化合物 (2.6g, 収率 92%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):8. 10 (1H, d, J=1.9Hz), 7. 83 (1H, dd, J=1.9Hz, 8.6Hz), 6.59 (1H, d, J=8.7Hz), 4.73 (1H, brd, J=7.3Hz), 3.85 (3H, s), 3.38 (1H, m), 2.10-2.00 (2H, m), 1.90-1.20 (8H, m)

工程2:4'-クロロ-2-(4-ヨードフェノキシメチル)-4-メトキシ ビフェニルの製造

4-3-ドフェノール(5.0g)をアセトン(50m1)に溶解し、炭酸カリウム(4.7g)、4, -クロロ-2-クロロメチル-4-メトキシビフェニル(6.0g) を加え、10時間還流した。反応液を濃縮し、4N水酸化ナトリウム水溶液(50m1) を加えた。析出した結晶を濾取、水洗、減圧乾燥し、表題化合物(10.0g) 収率 98% を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 52 (2H, d, J=8. 9Hz), 7. 35 (2H, d, J=8. 5Hz), 7. 27-7. 20 (3 H, m), 7. 12 (1H, s), 6. 95 (1H, d, J=8. 5Hz), 6. 62 (2H, d, J=8. 9Hz), 4. 84 (2H, s), 3. 85 (3H, s)

工程3:[4-(4'-クロロ-4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル]トリメチルシランの製造

前工程で得られた4'-クロロー2-(4-ヨードフェノキシメチル)-4-メトキシビフェニル (7.0g) をアセトニトリル (50ml) に溶解し、トリメチルシリルアセチレン (2.3g)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム錯体 (1.8g)、ヨウ化銅 (I) (0.6g)、トリエチルアミン (50ml) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を濃縮し、水 (30ml) を加え、酢酸エチル (50ml) で抽出した。 有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン:酢酸エチル=10:1) で精製し、表題化合物 (5.1g, 収率 79%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 37 (2H, d, J=8. 9Hz), 7. 34 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 28-7. 21 (3 H, m), 7. 13 (1H, s), 6. 94 (1H, d, J=8. 2Hz), 6. 75 (2H, d, J=8. 9Hz), 4. 87 (2H, s), 3. 85 (3H, s), 0. 23 (9H, s)

工程4:3-[4-(4'-クロロー4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル]-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル

の製造

前工程で得られた [4-(4'-クロロー4ーメトキシビフェニルー2ーイルメトキシ) フェニルエチニル] トリメチルシラン (5.1g) をメタノール (50ml)、クロロホルム (50ml) に溶解し、炭酸カリウム (2.5g) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を濃縮し、水 (30ml) を加え、酢酸エチル (50ml) で抽出した。有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し白色結晶 (3.8g) を得た。この白色結晶 (2.3g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、工程1で得られた3ープロモー4ーシクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル (1.0g)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム錯体 (0.4g)、ヨウ化銅 (I) (0.1g)、トリエチルアミン (10ml) を加え、100℃で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮し、水 (30ml) を加え、酢酸エチル (50ml)で抽出した。有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 nーヘキサン:酢酸エチル=8:1) で精製し、表題化合物 (0.9g, 収率49%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃):8.03(1H, s), 7.84(1H, d, J=8.7Hz), 7.42-7.22(7H, m), 7.1 5(1H, s), 6.95(1H, d, J=8.2Hz), 6.85(2H, d, J=8.8Hz), 6.59(1H, d, J=8.8Hz), 5.07(1H, brs), 4.91(2H, s), 3.86(3H, s), 3.85(3H, s), 3.42(1H, m), 2.15-2.00(2H, m), 1.80-1. 20(8H, m)

前工程で得られた 3-[4-(4'-0)-4-4] トキシビフェニルー 2-4 イルメトキシ)フェニルエチニル] -4-4 クロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル (0.5g) をN, N-4 メチルホルムアミド (5m1) に溶解し、ヨウ化銅 (1) (0.17g) を加え、180 で 3 時間還流した。反応液を濾過することにより不溶物を除いた後、水 (10m1) を加え、酢酸エチル (30m1) で抽出した。有機層を水 (10m1)、飽和食塩水 (10m1) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 (10m1) で (10m1

8:1) で精製し、表題化合物(0.27g, 収率55%)を得た。

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃):8. 34 (1H, s), 7. 85 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 62 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 40-7. 18 (8H, m), 7. 00-6. 94 (3H, m), 6. 48 (1H, s), 4. 95 (2H, m), 4. 18 (1H, m), 3. 93 (3H, s), 3. 88 (3H, s), 2. 45-2. 25 (2H, m), 1. 95-1. 20 (8H, m)

実施例502

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシル-1H-インドール-5-カルボン酸の製造

APCI-Ms: 566 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMS0-d₆): 12. 43 (1H, brs), 8. 20 (1H, s), 7. 79 (1H, d, J=9. 3Hz), 7. 7 2 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 50-7. 20 (8H, m), 7. 07-7. 03 (3H, m), 6. 53 (1H, s), 5. 01 (2H, s), 4. 13 (1H, m), 3. 83 (3H, m), 2. 35-2. 25 (2H, m), 1. 85-1. 10 (8H, m)

実施例501及び502と同様な方法により、また必要に応じてその他常法を 用いることにより、実施例503を得た。化学構造式及び物性値を表207に示す。

実施例601

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステルの製造

工程1:4ーベンジルオキシーNーメトキシーNーメチルベンズアミドの製造4ーベンジルオキシ安息香酸(5.0g)、N,Oージメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(2.5g)をジメチルホルムアミド(50ml)に懸濁し、1ー(3ージメチルアミノプロピル)ー3ーエチルカルボジイミド塩酸塩(5.0g)、1ーヒドロキシベンゾトリアゾール(3.5g)、トリエチルアミン(3.6ml)を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物(5.6g,収率94%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7. 22 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 28-7. 46 (5H, m), 6. 97 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 10 (2H, s), 3. 56 (3H, s), 3. 35 (3H, s)

工程2:1-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-シクロヘキシルエタノンの製造

マグネシウム(470mg)をテトラヒドロフラン(2m1)に懸濁し、シクロヘキシルメチルブロミド(3.4g)を室温で滴下した。滴下後、反応液を 60° Cで 30 分攪拌した。反応液を放冷し、テトラヒドロフラン(5m1)で希釈した。前工程で得られた 4-ベンジルオキシ-N-メトキシ-N-メチルベンズアミド(3.4g)をテトラヒドロフラン(10ml)に溶解し、室温で反応液に滴下し、2 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(展開溶媒 n-ヘキサン:酢酸エチル=9:1)で精製し、表題化合物(3.8g,収率 66%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 93 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 28-7. 46 (5H, m), 7. 00 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 13 (2H, s), 2. 76 (2H, d, J=6. 8Hz), 1. 95 (1H, m), 0. 78-1. 82 (10H, m)

工程3:1-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-ブロモ-2-シクロヘキシルエタノンの製造

前工程で得られた 1-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-シクロヘキシルエタノン(1.0g)を1,4-ジオキサン(10ml)に溶解して、臭素(0.17ml)を加え室温で <math>10 分間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(展開溶媒n-ヘキサン:酢酸エチル=9:1)で精製し、表題化合物(696mg,収率 55%)を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDC1₃): 7. 98 (2H, d, J=8. 9Hz), 7. 28-7. 48 (5H, m), 7. 02 (2H, d, J=8. 9Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 89 (1H, d, J=9. 3Hz), 0. 86-3. 30 (11H, m)

工程 4:2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロヘキシルイミダゾ [1,2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステルの製造

公知の方法(特開平08-048651号)により製造した2-アミノピリジン-4-

カルボン酸エチルエステル (214mg)、前工程で得られた 1-(4-ベンジルオキシフェニル) -2-ブロモ-2-シクロヘキシルエタノン (500mg)、炭酸カリウム (356mg) を <math>140 で 5 時間攪拌した。反応液を放冷し、クロロホルムを加え不溶物を濾別し減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー(展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:1)で精製し、表題化合物(95mg, 収率 16%)を得た。

APCI-MS: 455 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, CDC1₃):8. 33 (1H, s), 8. 21 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 55 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 25-7. 50 (6H, m), 5. 13 (2H, s), 4. 41 (2H, q, J=7. 1Hz), 3. 25 (1H, m), 1. 41 (3H, t, J=7. 1Hz). 1. 15-2. 00 (10H, m)

実施例602

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-1]-a] ピリジン-7-カルボン酸の製造

前工程で得られた 2-(4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロヘキシルイミダゾ [1,2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステル (95mg) を用い、実施例 <math>2 と同様な方法により、表題化合物 (33mg, 37%) を得た。

APCI-MS: 427 (MH+)

 1 H-NMR (300MHz, DMSO- d_{6}): 8. 67 (1H, d, J=7. 3Hz), 8. 08 (1H, s), 7. 25-7. 58 (8H, m), 7. 13 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 17 (2H, s), 3. 23 (1H, m), 1. 25-2. 10 (10H, m)

実施例1から703と同様な方法により、また必要に応じその他常法を用いる ことにより、更に表213乃至218に示される化合物を得ることが出来る。

次に、本発明化合物のHCVポリメラーゼ阻害活性の評価方法について説明する。当該ポリメラーゼは、HCVのRNA遺伝子上のNS5Bと呼ばれる非構造タンパク領域にコードされる酵素である(EMB0 J., 15:12-22, 1996)。

試験例「I]

i)酵素(HCVポリメラーゼ)の調製法

C型肝炎の患者血液より採取したHCV BK株の全長RNA遺伝子に対応する c DNAクローンを鋳型として、NS5B (591 アミノ酸; J Virol 1991 Mar, 65(3), 1105-13) をコードする領域をPCR法により増幅した。この5'末端に6

Hisタグ {連続する6つのヒスチジン (His)をコードする塩基対}を付加して得た目的遺伝子を、大腸菌に形質転換した。目的蛋白質産生大腸菌を培養した後、菌体を、界面活性剤を含む緩衝液中で懸濁し、マイクロフルイダイザーにて破砕した。次に遠心した上清を、金属キレートクロマトグラフィーを含む各種カラムクロマトグラフィー {ポリ[U]-セファロース、セファクリル S-200、モノ-S (ファルマシア社製)}で処理することにより酵素標品を得た。

ii) 基質RNAの合成

HCVゲノムの3^{*}非翻訳領域配列をもとに設計した合成プライマーを用いて、polyUD及び3^{*}X配列を含むDNA断片(148bp)を全合成し、プラスミド pBluescript SK II(+)(Stratagene 社製)にクローニングした。前記i)で調製したNS5B全長をコードするcDNAを制限酵素 KpnIで消化し、該制限酵素切断部位から終止コドンまでの塩基配列からなるcDNA断片を得た。このcDNA断片をpBluescript SK II(+)の3^{*}非翻訳領域DNAの上流に挿入、接続した。この様にして挿入されたあわせて約 450bp のDNA配列を基質RNA調製の鋳型とした。該プラスミドを3^{*}X配列の直後で切断し、線状化した後、フェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法により精製し、DNAを回収した。

該精製したDNAを鋳型として、pBluescript SK II(+)のプロモーターを利用し、MEGAscript RNA合成キット (Ambion社製)及びT7 RNAポリメラーゼを用いてrunーoff 法により、RNA合成を行った(37℃、3時間)。ついで、DNaseIを加えてさらに1時間インキュベートした後、鋳型DNAを分解除去することによりRNA粗生成物を得た。該粗生成物をフェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法によって精製することにより目的の基質RNAを得た。

該RNAは、ホルムアルデヒド変性アガロースゲル電気泳動で品質を確認した 後、-80℃で保存した。

iii) 酵素(HCVポリメラーゼ)阻害活性の測定

被験物質(本発明の化合物)及び下記組成の反応液(30 μ 1)を、25 $^{\circ}$ で90分間反応させた。

次いで、該反応液に4℃の10%トリクロロ酢酸及び1%ピロリン酸ナトリウ

ム溶液($150\mu1$)を加えて反応を停止させた後、氷中で15分間放置してRNAを不溶化させた。次いで該RNAを吸引濾過によりガラスフィルター(Whatman社製GF/C等)にトラップした。該フィルターを1%トリクロロ酢酸及び0.1%ピロリン酸ナトリウムからなる溶液で洗浄し、次いで90%エタノールで洗浄後、乾燥させた。液体シンチレーションカクテル(Packard社)を加え、酵素反応により合成されたRNAの放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

本発明化合物のHCVポリメラーゼ阻害活性(IC_{50})は、被験物質を加えた場合の酵素反応における放射活性の値と被験物質を加えない場合の酵素反応における放射活性の値から算出した。

結果を表178から表184、表222から224に示す。

反応液: i) で得られたHCVポリメラーゼ (5μ g/m 1)、ii) で得られた基質RNA (10μ g/m 1)、ATP (50μ M)、GTP (50μ M)、CTP (50μ M)、UTP (2μ M)、[5, $6-^3$ H] UTP (46 C i/mmo 1 (Amersham than 20 m), 1.5μ C i) 20 mM Tris-HC1 (p H7.5)、EDTA (1 mM)、MgC1 $_2$ (5 mM)、NaC1 (5 0 mM)、DTT (1 mM)、BSA (0.01%)

以下に製剤例を挙げるが、これに限定されるものではない。

製剤例

(a)	実施例1の化合物	1 0 g
(b)	乳糖	50 g
(c)	トウモロコシデンプン	1 5 g
(d)	カルボキシメチルセルロースナトリウム	4 4 g
(e)	ステアリン酸マグネシウム	1 g

(a)、(b)、(c)の全量及び(d)の30gを水で練合し、真空乾燥後、製粒を行う。この製粒末に14gの(d)及び1gの(e)を混合し、打錠機で錠剤とすることにより、1錠あたり10mgの(a)を含有する錠剤1000個を製造する。

表 1

実施例	番号	31	1H NMR(δ) ppm
,			300MHz, CDC13 7. 81 (2H, d, J=6.6Hz), 7.60 (2H, d, J=8.8Hz), 7.51-7.21 (8H, m), 7.11 (2H, d, J=8.8Hz), 5.15 (2H, s), 4.93 (1H, quin t, J=8.8Hz), 2.36-2.32 (2H, m), 2.09-2.04 (3H, m), 1.75-1.68 (3H, m).
純度	> 9 0 % (NMR)		
MS	369 (M+1)		

実施例番	号 32	1H NMR(δ) ppm
0		300MHz, CDC13 8. 51 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 98 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 61 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 56-7. 10 (6H, m) , 7. 12 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 94 (1H, quint, J=9 . 3Hz), 4. 41 (2H, q, J=7. 5Hz) , 2. 40-1. 50 (8H, m), 1. 41 (3H , t, J=7. 5Hz)
純度	>90% (NMR)	
MS	441 (M+1)	

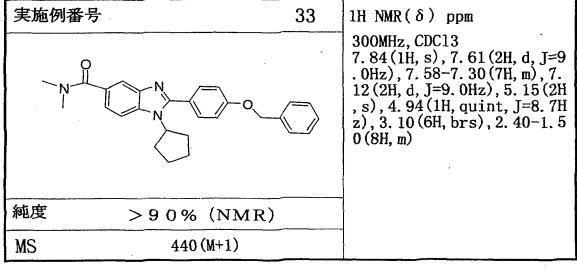
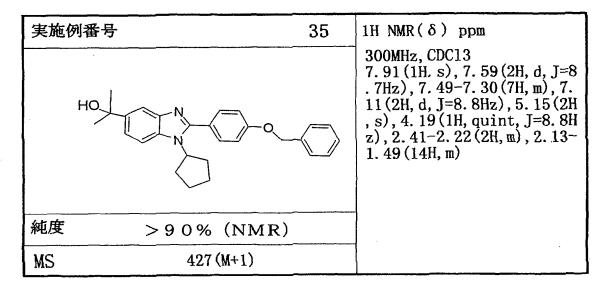


表 2

実施例番号		34	1H NMR(δ) ppm
N-0			300MHz, CDC13 8. 20(1H, s), 7. 50-7. 31(9H, m), 7. 12(2H, d, J=8.7Hz), 5. 15(2H, s), 4. 94(1H, quint, J=8.7Hz), 3. 61(3H, s), 3. 40(3H, s), 2. 41-1. 42(8H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	456 (M+1)		



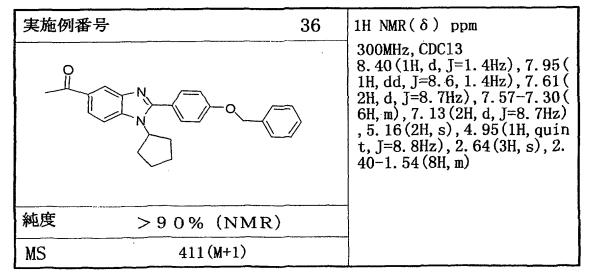


表 3

実施例番号	-	37	1H NMR(δ) ppm
N N N P 2HCI			300MHz, DMSO-d6 10. 47 (1H, brs,), 9. 15 (1H, b rs), 8. 40 (1H, s), 8. 07 (1H, d , J=9. 0Hz), 7. 93 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 77 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 55-7. 29 (7H, m), 5. 26 (2H, s), 4. 93 (1H, quint, J=9. 0Hz), 3. 77-3. 63 (2H, m), 3. 39-3 . 23 (2H, m), 2. 84 (6H, d, J=4. 8Hz), 2. 32-1. 60 (8H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	483 (M+1)		

実施例	番号	38	1H NMR(δ) ppm
O ₂ N			300MHz, CDC13 8. 69 (1H, s), 8. 19 (1H, d, J=9 .0Hz), 7. 62 (2H, d, J=8. 7Hz) , 7. 54 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 48 -7. 36 (5H, m), 7. 15 (2H, d, J= 8. 7Hz), 5. 17 (2H, s), 4. 98 (1 H, quint, J=9. 0Hz), 2. 27-2. 07 (6H, m), 1. 82-1. 78 (2H, m)
純度	> 9 0 % (NMR)		
MS	414 (M+1)		

実施的	列番号	39	1H NMR(δ) ppm
	H ₂ N O HCI	-	300MHz, DMSO-d6 7.84(1H, d, J=9.0Hz), 7.79(2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.33(8H, m), 7.26(1H, d, J=9.0Hz), 5.27(2H, s), 4.92(1H, quin t, J=9.3Hz), 2.19-1.70(8H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	384 (M+1)		

表 4

実施例番号	÷ 40	1H NMR(δ) ppm
) 	TN-O-O	300MHz, CDC13 7.72(1H, s), 7.60-7.35(10H, m), 7.10(2H, d, J=8.7Hz), 5 .14(2H, s), 4.90(1H, quint, J=8.8Hz), 2.29-2.19(2H, m), 2.19(3H, s), 2.19-1.74(6H, m).
純度	>90% (NMR)	
MS	426 (M+1)	

実施例番号		41	1H NMR(δ) ppm
o s	TN Q	-	300MHz, CDC13 7.66(1H, s), 7.61(2H, d, J=8 .8Hz), 7.50-7.28(7H, m), 7. 12(2H, d, J=8.8Hz), 6.86(1H, brs), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.8Hz), 2.97(3H, s), 2.29-1.76(8H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	462 (M+1)		

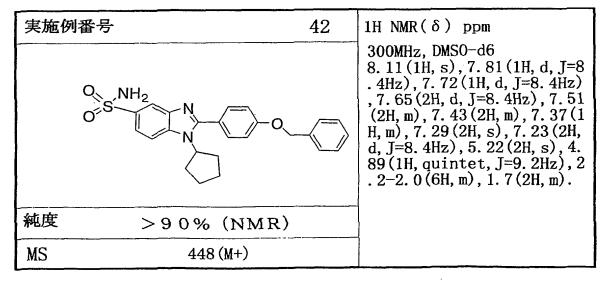
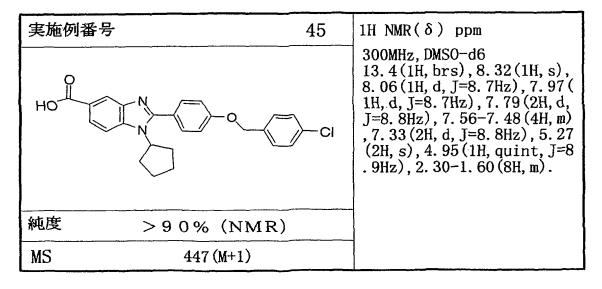


表 5

実施例番号	43	1H NMR(δ) ppm
HO		300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.08(1H, d, J=9 .0Hz), 7.99(1H, d, J=9.0Hz) ,7.47-7.41(4H, m), 7.33(2H ,d, J=8.4Hz), 5.22(2H, s), 4 .96(1H, quint, J=9.0Hz), 2. 25-1.60(8H, m), 1.30(9H, s)
純度 > 90% (NMR)	
MS 469 (M+1)		

実施例番	号	4	14	1H NMR(δ) ppm
но			он	300MHz, DMSO-d6 12.9(2H, brs), 8.25(1H, s), 8.00(2H, d, J=7.8Hz), 7.90(1H, d, J=8.4Hz), 7.74(1H, d, J=8.7Hz), 7.67(2H, d, J=9.0 Hz), 7.62(2H, d, J=8.1Hz), 7.24(2H, d, J=8.4Hz), 5.32(2 H, s), 4.88(1H, quint, J=9.0 Hz, 2.25-1.60(8H, m).
純度	> 9 0 %	(NMR)		
MS	457 (M+1)		



実施例番号	를 46
но	IN O SI CI I
純度	>90% (NMR)
MS	453 (M+1)

300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 98 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 80 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 34 (2H, d, 8. 4Hz), 7. 19 (1H, d, J =3.6Hz), 7.09(1H, d, J=3.6H)z), 5. 41 (2H, s), 4. 95 (1H, qu int, J=8. 7Hz), 2. 30-1. 60 (8

1H NMR(δ) ppm

H, m).

実施例番	号	47	1H NMR(δ) ppm
НО		CF ₃	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.0 .4Hz), 7.98(1H, ,7.82-7.72(6H, ,d, J=9.0Hz), 5. .95(1H, quint, J 35-1.60(8H, m).
純度	>90% (NMF	₹)	
MS	481 (M+1)		

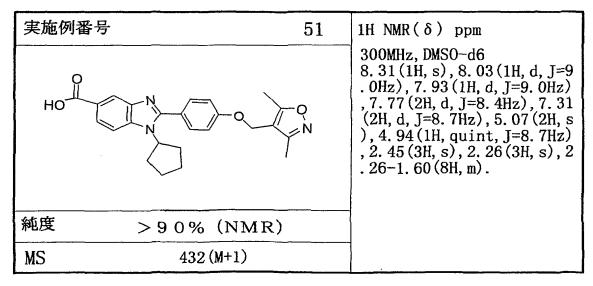
MHz, DMSO-d6 33 (1H, s), 8. 07 (1H, d, J=8 4z), 7. 98 (1H, d, J=9. 0Hz) 82-7. 72 (6H, m), 7. 35 (2H J=9.0Hz), 5. 40(2H, s), 4 (1H, quint, J=8.7Hz), 2. 1.60(8H, m).

実施例番	号 48
НО	
純度	>90% (NMR)
MS	443 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 88 (1H, d, J=8 . 4Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 4Hz) ,7.64(2H, d, J=8.4Hz),7,43 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 20 (2H, d , J=8. 4Hz), 6. 98 (2H, d, J=8. 4Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 88 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.77(3H, s), 2.35-1.60 (8H, m).

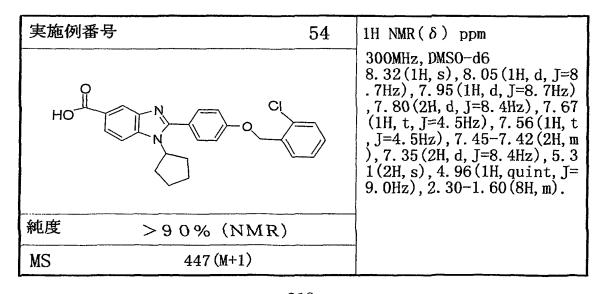
実施例番	号	49	1H NMR(δ) ppm
но	N Q F	N ICI	300MHz, DMSO-d6 8. 93 (2H, d, J=6.6Hz), 8. 35 (1H, s), 8. 06-8. 04 (3H, m), 7. 97 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 83 (2H, d, J=8.7Hz), 7. 38 (2H, d, J=8.7Hz), 5. 61 (2H, s), 4. 94 (1 H, quint, J=8.7Hz), 2. 40-1. 60 (8H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	414 (M+1)		

実施例番		50	1H NMR(δ) ppm
но			300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 08 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 99 (1H, d, J=9. 0Hz) , 7. 78 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 32 (2H, d , J=8. 7Hz), 7. 23 (2H, d, J=7. 8Hz), 5. 22 (2H, s), 4. 96 (1H, quint, J=9. 0Hz), 2. 32 (3H, s), 2. 30-1. 60 (8H, m).
純度	> 9 0 % (NMF	₹)	
MS	427 (M+1)		



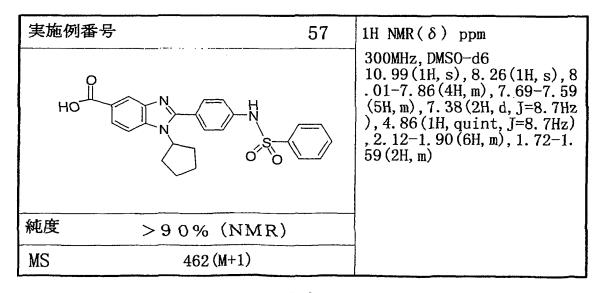
実施例番号		52	1H NMR(δ) ppm
НО	ОН		300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 10.0(1H, s), 8.22(1H, s), 7.87(1H, d, J=8 .6Hz), 7.69(1H, d, J=8.6Hz), 7.53(2H, d, J=8.6Hz), 6.96 (2H, d, J=8.6Hz), 4.89(1H, q uint, J=9.0Hz), 2.30-1.60(8H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	323 (M+1)		

実施例番号	<u></u>	53	1H NMR(δ) ppm
HO T			300MHz, DMSO-d6 9. 18(1H, t, J=5.6Hz), 8.34(1H, s), 8.04(1H, d, J=9.6Hz), 7.98(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.32(7H, m), 5.27(2H, s), 4.95(1H, quint, J=9.0Hz), 3.99(2H, d, J=5.7Hz), 2.40-1.60(8H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	470 (M+1)		



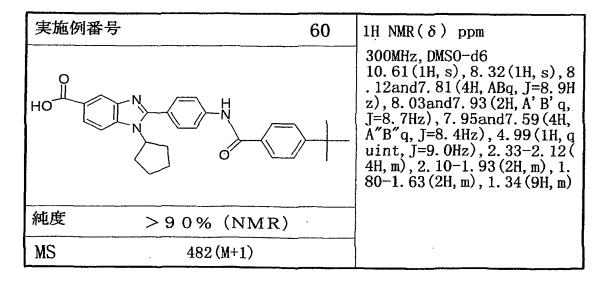
実施例番	号	55	1H NMR(δ) ppm
но		CI	300MHz, DMSO-d6 12.78(1H, br s), 8.24(1H, s), 7.88and7.7 2(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.66an d7.23(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.58(1H, s), 7.48-7.42(3H, m), 5.24(1H, s), 4.88(1H, qu int, J=8.8Hz), 2.30-1.91(6 H, m), 1.78-1.60(2H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	447 (M+1)		

実施例番	号 56	1H NMR(δ) ppm
НО		300MHz, DMSO-d6 12.89(1H, broad), 8.18(1H, s), 7.87(1H, d, J=8.4Hz), 7. 74(1H, d, J=9.2Hz), 7.67(2H, d, J=8.8Hz), 7.52(2H, m), 7.45(2H, m), 7.38(1H, m), 7.2 3(2H, d, J=8.8Hz), 5.22(2H, s), 4.94(1H, quintet, J=8.9Hz), 2.16(4H, m), 1.98(2H, m), 1.73(2H, m).
純度	>90% (NMR)	
MS	413 (M+)	



実施例都	香号	58	1H NMR(δ) ppm
HO HO	T N H	CI	300MHz, DMSO-d6 12.78(1H.s), 10.69(1H,s), 8.26-7.72(9H,m), 4.92(1H, quint, J=9.0Hz), 2.34-1.70 (6H,m), 1.75-1.61(2H,m)
純度	>90% (NMR)		·
MS	494 (M+1)		

実施例	列番号	59	1H NMR(δ) ppm
НО		-H -CI	300MHz, DMSO-d6 10.82(1H, s), 8.34(1H, s), 8 .14and7.84(4H, ABq, J=8.4H z), 8.06and7.66(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 8.06-7.98(4H, m) ,5.01(1H, quint, J=9.3Hz), 2.35-2.15(4H, m), 2.11-1.9 6(2H, m), 1.80-1.62(2H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	-
MS	460	(M+1)	



実施例番号	61	1H NMR(δ) ppm
HO TO		300MHz, DMSO-d6 10.6(1H, s), 8.34(1H, s), 8. 13(2H, d, J=8.7Hz), 8.09-7. 98(4H, m), 7.82(2H, d, J=8.7 Hz), 7.50-7.35(5H, m), 7.20 -7.17(2H, d, J=9.0Hz), 5.24 (2H, s), 5.01(1H, quint, J=9 .3Hz), 2.40-1.60(8H, m).
純度 >90% (NMR)		
MS 532 (M+1)		

実施例番号 62	1H NMR(δ) ppm
HO NOH	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 26 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 04 (1H, d, J=8.7Hz) ,7. 77 (2H, d, J=8.4Hz), 7. 52 (2H, d, J=6.9Hz), 7. 46-7. 39 (5H, m), 5. 28 (2H, s), 4. 38 (1 H, m), 3. 71 (1H, m), 2. 60-2. 1 5 (2H, m), 2. 04-1. 96 (4H, m), 1. 30-1. 20 (2H, m).
純度 > 90% (NMR)	
MS 443 (M+1)	

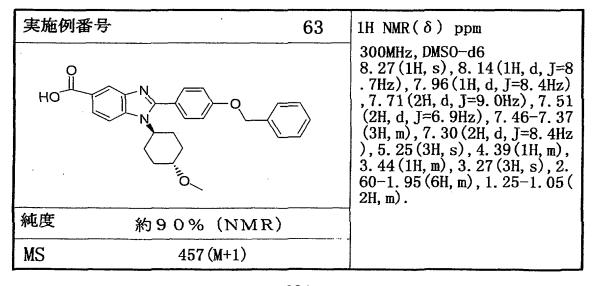


表 12

実施例番号	64	1H NMR(δ) ppm
HO		300MHz, DMSO-d6 12. 25(1H, brs), 7. 70-7. 30(9H, m), 7. 20(2H, d, J=8. 7Hz) ,7. 14(1H, d, J=8. 4Hz), 5. 20 (2H, s), 4. 84(1H, quint, J=6 .0Hz), 3. 66(2H, s), 2. 30-1. 51(8H, m)
純度 > 90% (NMR)		
MS 427 (M+1)		

実施例番号	65	1H NMR(δ) ppm
HO N	~°~~	300MHz, DMSO-d6 12.64(1H, brs), 8.13(1H, s), 7.80(1H, d, J=7.2Hz), 7.59 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.30 (5H, m), 5.11(2H, s), 5.03(1 H, quint, J=8.7Hz), 4.20-4. 05(2H, m), 3.45-3.90(3H, m), 2.15-1.60(12H, m)
純度 >90% (1	IMR)	
MS 448 (M+	1)	

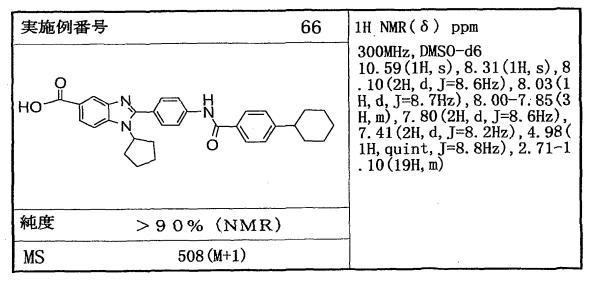


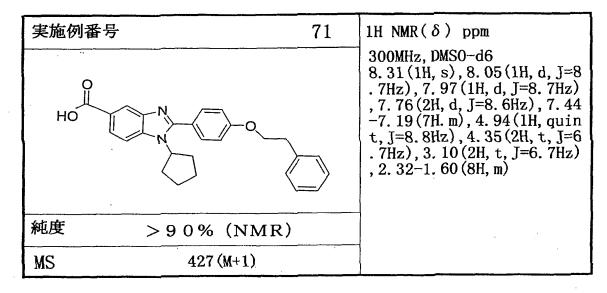
表 13

実施例	番号	67	1H NMR(δ) ppm
НО	T N Q	CI CI	300MHz, DMSO-d6 12.81(1H, brs), 8.42(1H, s), 7.90(1H, d, J=8.5Hz), 7.80 -7.52(6H, m), 7.44(2H, d, J=8.6Hz), 5.25(2H, s), 4.88(1H, quimt, J=8.8Hz), 2.30-1.52(8H, m)
純度	>90% (NM)	R)	
MS	481 (M+1)		

実施例	番号	68	1H NMR(δ) ppm
HO CI		CI CI	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 05 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 96 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 86-8. 61 (4H, m) , 7. 51 (1H, d, J=6. 3Hz), 7. 33 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 28 (2H, s), 4. 94 (1H, quint, J=8. 8Hz) , 2. 31-1. 60 (8H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	481 (M+1)	,	

実施例番号	69	1H NMR(δ) ppm
HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	>	300MHz, DMSO-d6 9.88(1H, s), 9.42(1H, s), 8. 32(1H, s), 8.09and8.02(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.81and7.78 (4H, A'B'q, J=9.2Hz), 7.50(2H, d, J=7.8Hz), 7.31(2H, t, J=7.8Hz), 7.00(1H, t, J=7.8Hz), 5.03(1H, quint, J=8.7Hz), 2.34-2.17(4H, m), 2.13-1.96(2H, m), 1.83-1.64(2H,
純度 >90% (NMR)		m)
MS 441 (M+1)		

実施例番	킂	70	1H NMR(δ) ppm
HO NO			300MHz, DMSO-d6 8. 27(1H, d, J=1. 2Hz), 8. 04(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 94(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 72(2H, d, J=8. 7 Hz), 7. 60-7. 20(12H, m) 6. 74 (1H, s), 4. 92(1H, quint, J=8 . 9Hz), 2. 30-1. 58(8H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	489 (M+1)		



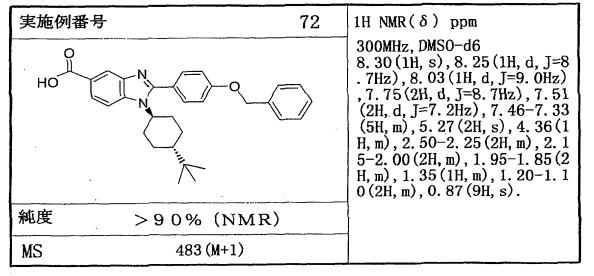


表 15

実施例番号	7	73	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 7. 59 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 52- 7. 35 (6H, m), 7. 20 (2H, d, J=8 . 7Hz), 7. 14 (1H, d, J=2. 1Hz) ,6. 90 (1H, dd, J=9. 0, 2. 4Hz) ,5. 21 (2H, s), 4. 83 (1H, quin t, J=8. 7Hz), 4. 70 (2H, s), 2. 30-1. 90 (6H, m), 1. 75-1. 55 (2H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	443 (M+1)		

実施例番	 号	74	1H NMR(δ) ppm
HON			300MHz, DMSO-d6 8. 27(1H, s), 8. 06and7. 97(2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 57and6. 86(4H, A'B'q, J=8. 9Hz), 7. 4 2-7. 26(5H, m), 5. 04(1H, qui nt, J=9. 0Hz), 4. 42(2H, s), 2 .32-1. 94(6H, m), 1. 80-1. 62 (2H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	412	(M+1)	

実施例番	号 7	'5	1H NMR(δ) ppm	
HO	HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N		300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, s), 8.26(1H, s), 7 .90(1H, d, J=9.2Hz), 7.76-7 .60(8H, m), 7.35(2H, d, J=8. 4Hz), 4.84(1H, quint, J=8.8 Hz), 3.23(3H, s), 2.32-1.90 (6H, m), 1.78-1.61(2H, m)	
純度	>90% (NMR)			
MS	476(M+1)			

表 16

実施例都	番号	76	1H NMR(δ) ppm
но			300MHz, DMSO-d6 8. 29(1H, s), 8. 07and7. 49(2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 66and7. 00(4H, A'B'q, J=7.7Hz), 7. 3 9-7. 24(5H, m), 5. 05(1H, qui nt, J=8. 8Hz), 4. 76(2H, s), 3 .21(3H, s), 2. 35-1. 92(6H, m), 1. 81-1. 62(2H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	426 (M+1)		

実施例	番号	77	1H NMR(δ) ppm .
HO			300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 7. 87 (1H, s), 7. 56and7. 43 (4H, ABq, J=8. 1Hz), 7. 34-7. 16 (5H, m), 4. 25 (1 h, brt, J=12. 5Hz), 3. 06-2. 9 2 (4H, m), 2. 41-2. 17 (2H, m), 1. 96-1. 77 (4H, m), 1. 72-1. 5 8 (1H, m), 1. 48-1. 15 (3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	425 (M+1)		

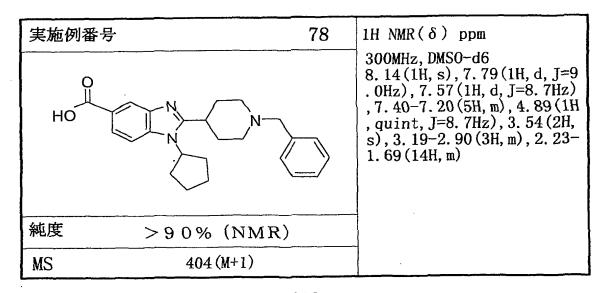


表 17

実施例番	実施例番号		1H NMR(δ) ppm
НО	$\begin{array}{c c} N & O \\ \hline N & O \end{array}$		300MHz, DMSO-d6 8. 15(1H, s), 7. 81(1H, d, J=8 .4Hz), 7. 59(1H, d, J=9. 0Hz) , 7. 50-7. 38(5H, m), 5. 05(1H , quint, J=9. 0Hz), 3. 85-2. 9 5(3H, m), 2. 20-1. 65(14H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	418 (M+1)		

実施例番	- 등	80	1H NMR(δ) ppm
НО	N O N - S = O		300MHz, DMSO-d6 8. 17 (1H, m), 7. 84 (1H, d, J=8 .4Hz), 7. 78-7. 62 (3H, m), 7. 49 (2H, d, J=8. 1Hz), 5. 05-4. 91 (1H, m), 3. 80-3. 70 (2H, m) , 3. 30-3. 12 (1H, m), 2. 48-2. 31 (5H, m), 2. 15-1. 60 (12H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	468 (M+1)		

実施例番	号	81	1H NMR(δ) ppm
НО	N - 0	CI	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1.4Hz), 7.49(1H, d, J=8.6 Hz), 7.85(1H, dd, J=8.6, 1.4 Hz), 7.70-7.55(5H, m), 7.23 (2H, d, J=8.7Hz), 5.25(2H, s), 4.36-4.15(1H, m), 2.39-2 .18(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1.70-1.57(1H, m), 1.48-1 .15(3H, m)
純度	>90% (N	MR)	
MS	495 (M+1)	

表 18

実施例番	:号	82	1H NMR(δ) ppm
НО	ON O		300MHz, DMSO-d6 8. 27 (1H, s), 8. 22 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 02 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 69 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 60 -7. 50 (4H, m), 7. 45-7. 25 (8H, m), 6. 75 (1H, s), 4. 21-4. 23 (1H, m), 2. 39-2. 18 (2H, m), 2 .10-1. 78 (4H, m), 1. 70-1. 15 (4H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	503 (M+1)		

実施例番号	륫	83	1H NMR(δ) ppm
НО		-0_	300MHz, DMSO-d6 13.2(1H, brs), 8.30(1H, s), 8.23(1H, d, J=8.8Hz), 8.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.74(2H, d, J=8.6Hz), 7.40-7.33(5H, m), 5.22(2H, s), 4.36(1H, m), 2.50-1.40(10H, m), 1.31(18H, s).
純度	> 9 0 % (NMR)	
MS	539 (M	(+1)	

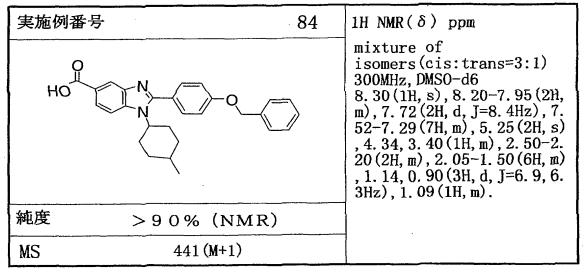
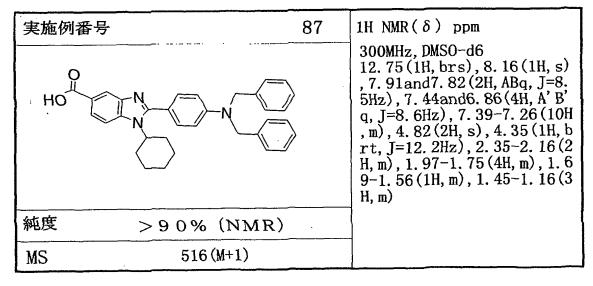


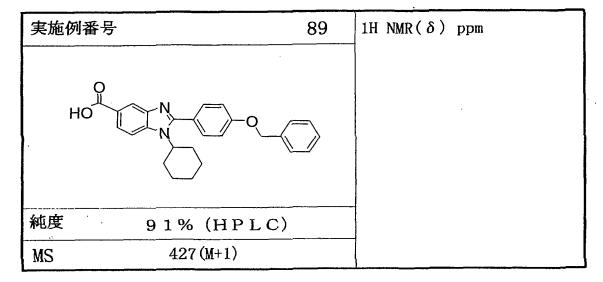
表 19

実施例都	実施例番号 85		1H NMR(δ) ppm
HONNO			300MHz, DMSO-d6 8. 25(1H, s), 8. 14-7. 83(6H, m), 7. 77-7. 44(5H, m), 7. 21(2H, d, J=7.8Hz), 4. 44(2H, brt), 4. 31(1H, brt), 3. 56(2H, brt), 2. 20-2. 16(2H, m), 2. 00-1. 74(4H, m), 1. 70-1. 55(1H, m), 1. 45-1. 14(3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	491 (M+1)		

実施例	番号	86	1H NMR(δ) ppm
НО		>	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 8 .15(1H, d, J=7.6Hz), 8.02-7 .53(10H, m), 7.32(2H, d, J=8 .7Hz), 5.68(2H, s), 4.32(1H, brt, J=12.2Hz), 2.41-2.20 (2H, m), 2.01-1.78(4H, m), 1 .71-1.56(1H, m), 1.50-1.16 (3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	477 (M+1)		



実施例番	号 8	88	1H NMR(δ) ppm
НС			300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 26and8. 06 (2 H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 73and7. 22 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz), 7. 5 0-7. 36 (8H, m), 5. 10 (2H, s), 4. 37 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 38-2. 28 (2H, m), 2. 10-1. 80 (4H, m), 1. 70-1. 56 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	503 (M+1)		



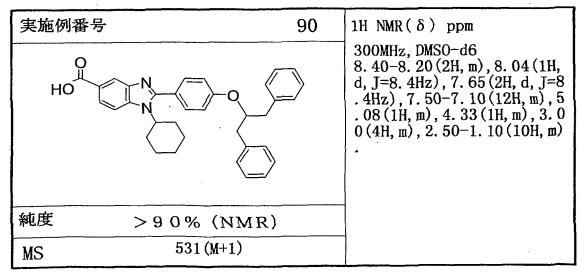
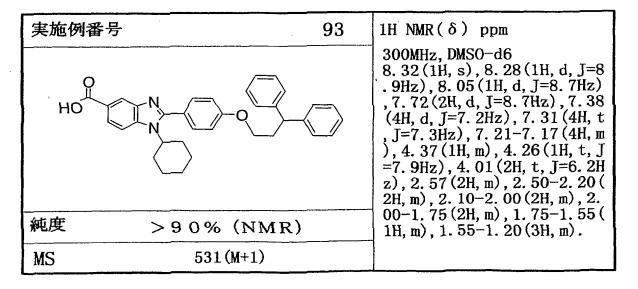


表 21

実施例番		91	1H NMR(δ) ppm
НО	N O O		300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.27(1H, d, J=8 .7Hz), 8.08-8.03(3H, m), 7. 77-7.58(5H, m), 7.31(2H, d, J=8.7Hz), 5.81(2H, s), 4.40 (1H, m), 2.50-1.20(10H, m).
純度	約90% (NMR)		
MS	455 (M+1)		

実施例都	実施例番号		1H NMR(δ) ppm
HO	2HCI NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN		300MHz, DMSO-d6 11.8(1H, brs), 8.07(1H, s), 7.89(1H, d, J=8.7Hz), 7.84(1H, d, J=8.4Hz), 7.69(2H, m), 7.48(3H, m), 4.42(2H, s), 4 .11(1H, m), 3.73(4H, m), 3.4 0(4H, m), 2.40-1.40(10H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	419 (M+1)		



実施例番号	94	1H NMR(δ) ppm
НО	CI CI	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=9 . 0Hz), 8. 05 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 75-7. 70 (3H, m), 7. 56 (1H , d, J=8. 4Hz), 7. 55-7. 35 (6H , m), 7. 22 (2H, d, J=8. 7Hz), 5 . 11 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 4 0-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2 H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 7 5-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 20 (3
純度	> 9 0 % (NMR)	H, m).
MS	537 (M+1)	

実施例番	号	95	1H NMR(δ) ppm
HO			300Hz, DMSO-d6 12.9(1H, brs), 8.02(1H, s), 7.82(2H, m), 7.40-7.25(5H, m), 4.58(2H, s), 4.09(1H, m), 3.71(1H, m), 3.49(2H, m), 3.21(2H, m), 2.35-1.30(14H, m).
純度	> 9 0 % (NMR)		
MS	434 (M+1)		

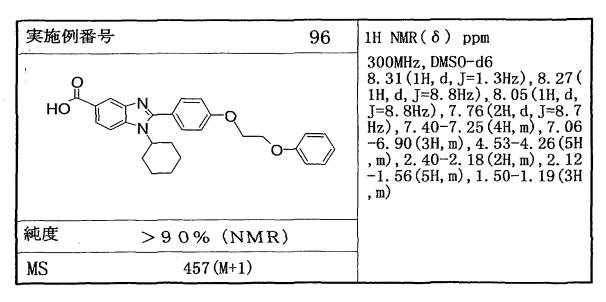


表 23

実施例番	\$号	97	1H NMR(δ) ppm
НО	HON		300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, d, J=1. 3Hz), 8. 29 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 05 (1H, dd , J=8. 8, 1. 3Hz), 8. 42 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 37-7. 16 (7H, m) , 4. 48-4. 30 (1H, m), 4. 12 (2H , t, J=6. 2Hz), 2. 83-2. 70 (2H , m), 2. 40-1. 50 (9H, m), 1. 59 -1. 19 (3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	455 (M+1)		

実施例都	番号 98	1H NMR(δ) ppm
НО		300MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, d, J=1. 3Hz), 8. 21 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 01 (1H, d, J=10. 1Hz), 7. 70 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 33-7. 12 (7H, m), 4. 4 4-4. 28 (1H, m), 4. 10 (2H, t, J =6. 3Hz), 2. 62 (2H, t, J=7. 4H z), 2. 39-2. 15 (2H, m), 2. 10- 1. 18 (14H, m)
純度	> 9 0 % (NMR)	
MS	483 (M+1)	

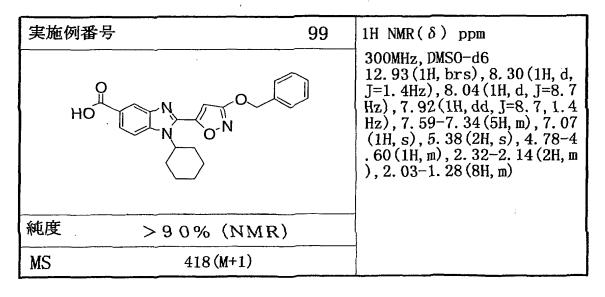
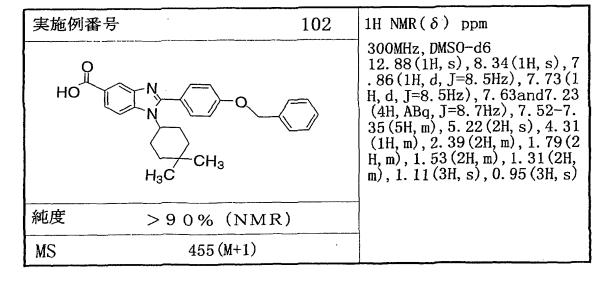


表 24

実施例番号	100	1H NMR(δ) ppm
NaO	N =N ·	300MHz, DMSO-d6 8. 46(1H, d, J=2.1Hz), 8. 16(1H, s), 8. 00(1H, dd, J=8.5, 2.1Hz), 7. 87(1H, d, J=8.5Hz), 7. 68(1H, d, J=8.5Hz), 7. 55-7. 30(5H, m), 7. 08(1H, d, J=8.5Hz), 5. 45(2H, s), 4. 25-4. 08(1H, m), 2. 39-2. 18(2H, m), 2. 00-1. 75(4H, m), 1. 70-1. 55(1H. m), 1. 45-1. 19(3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	·

実施例番号		101	1H NMR(δ) ppm
НО	H ₃ C-	O O CH ₃	(2H, t, J=6.9Hz), 2.30(2H, m), 2.04(2H, m), 1.86(2H, m), 1.65(1H, m), 1.50-1.15(3H,
純度	> 90% (NMR)	m)
MS	531 (M	+1)	



実施例番号	-	103	1H NMR(δ) ppm
НО	HO N O		300MHz, DMSO-d6 12.79(1H, brs), 8.22(2H, s), 8.02-7.78(4H, m), 7.63-7. 42(6H, m), 7.20-7.09(2H, m), 4.43(2H, s), 4.27(1H, brt, J=12.2Hz), 3.59(2H, s), 2.3 9-2.15(2H, m), 1.98-1.72(4H, m), 1.68-1.59(1H, m), 1.4 3-1.12(3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	491 (M+1)		

実施例番	 :号	104	1H NMR(δ) ppm
НО	N C		300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 7 .94and7.86(2H, ABq, J=8.6H z), 7.64and7.05(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.32-7.09(9H, m) ,5.13(2H, s), 4.28(1H, brt, J=12.2Hz), 2.36-2.19(2H, m), 1.95-1.77(4H, m), 1.66-1 .56(1H, m), 1.46-1.10(3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	519 (M	+1)	

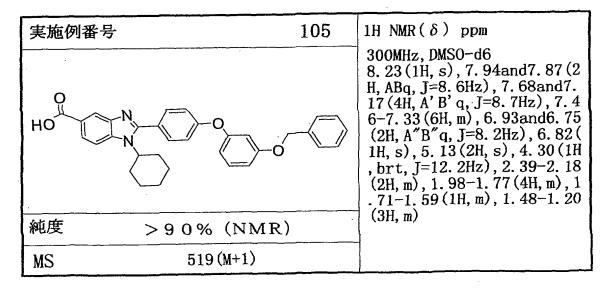


表 26

実施例番号 106	1H NMR(δ) ppm
HO N O OH	300MHz, DMSO-d6 12.89(1H, brs), 9.73(1H, s), 8.24(1H, s), 8.03and7.91(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.66and7.04(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.16-7.03(3H, m), 6.89(2H, t, J=9.2Hz), 4.33(1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.18(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
純度 > 90% (NMR)	
MS 429 (M+1)	

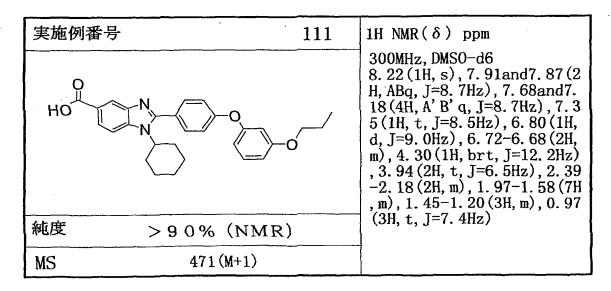
実施例都	香号	107	1H NMR(δ)·ppm
НО) —он	300MHz, DMSO-d6 12. 98 (1H, brs), 9. 82 (1H, br s), 8. 27 (1H, s), 8. 09and7. 9 4 (2H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 74an d7. 22 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz), 7. 28-7. 22 (1H, m), 6. 67-6. 5 4 (3H, m), 4. 35 (1H, brt, J=12 . 2Hz), 2. 40-2. 20 (2H, m), 2. 05-1. 80 (4H, m), 1. 72-1. 59 (1H, m), 1. 50-1. 21 (3H, m)
純度	> 9 0 % (NMF	₹)	,
MS	429 (M+1)		

実施例番号	7	108	1H NMR(δ) ppm
НО		o- >	300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, s), 8. 01and7. 90 (2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 65and7. 03 (4H, A'B' q, J=8. 7Hz), 7. 3 2-7. 20 (3H, m), 7. 08-7. 03 (1 H, m), 4. 32 (1H, brt, J=12. 2H z), 3. 77 (3H, s), 2. 36-2. 20 (2H, m), 2. 00-1. 78 (4H, m), 1. 71-1. 59 (1H, m), 1. 44-1. 11 (3H, m)
純度	>90% (NMR))	
MS	443 (M+1)		

表 27

実施例番号	109	1H NMR(δ) ppm
НО		300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.24(1H, s), 7 .96and7.87(2H, ABq, J=9.0H z), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.37(1H, t, J=7.1 Hz), 6.84-6.70(3H, m), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.78(3 H, s), 2.39-2.20(2H, m), 1.9 8-1.78(4H, m), 1.76-1.60(1 H, m), 1.48-1.13(3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	

実施例番号	7	110	1H NMR(δ) ppm
НО		,	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.26and8.04(2 H, ABq, J=8.8Hz), 7.75and7. 71(4H, A'B'q, J=8.8Hz), 7.3 2-7.03(4H, m), 4.34(1H, brt, J=12.2Hz), 3.94(2H, t, J=6.3Hz), 2.40-2.19(2H, m), 2. 11-1.81(4H, m), 1.72-1.16(6H, m), 0.71(3H, t, J=7.3Hz)
純度	>90% (NMR))	
MS	471 (M+1)		



実施例番	号 112
НО	N O O
純度	>90% (NMR)
MS	497 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12. 73 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 7. 94and7. 85 (2H, ABq, J=9. 3Hz), 7. 61and7. 01 (4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 25-7. 00 (4H, m), 5. 25 (2H, brs), 4. 55 (2H, d, J=6. 6Hz), 4. 29 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 38-2. 18 (2H, m), 1. 96-1. 78 (4H, m), 1. 70-1. 56 (1H, m), 1. 67 (3H, s), 1. 60 (3H, s), 1. 48-1. 15 (3H, m)

実施例都	番号 113
НО	
純度	>90% (NMR)
MS	497 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 75 (1H, s), 8. 23 (1H, s), 7 . 95and7. 86 (2H, ABq, J=8. 9H z), 7. 69and7. 18 (4H, A'B'q, J=8. 9Hz), 7. 35 (1H, t, J=8. 3 Hz), 6. 81-6. 69 (3H, m), 5. 41 (2H, brs), 4. 54 (2H, d, J=6. 6 Hz), 4. 31 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 41-2. 18 (2H, m), 1. 98-1 . 76 (4H, m), 1. 73 (3H, s), 1. 7 0-1. 58 (1H, m), 1. 68 (3H, s), 1. 45-1. 17 (3H, m)

実施例番号		114	1H NMR(δ
HO N	-{\rightarrow-o-o-	· 	300MHz, D 12. 73 (1H . 94and7. z), 7. 60a J=8. 6Hz) , 4. 29 (1H . 99 (2H, t . 20 (2H, m), 1. 70-1 H, d, J=6.
純度 >	90% (NMF	ર)	
MS	499 (M+1)		

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 73 (1H, s), 8. 22 (1H, s), 7 . 94and7. 85 (2H, ABq, J=8. 4H z), 7. 60and6. 99 (4H, A' B' q, J=8. 6Hz), 7. 29-7. 00 (4H, m) , 4. 29 (1H, brt, J=12. 2Hz), 3 . 99 (2H, t, J=6. 3Hz), 2. 41-2 . 20 (2H, m), 1. 95-1. 76 (4H, m)), 1. 70-1. 14 (7H, m), 0. 76 (3 H, d, J=6. 6Hz)

表 29

実施例番	号	115	1H NMR(δ) ppm
НО		<u></u>	300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 93and7. 87 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 69and7. 19 (4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 3 5 (1H, t, J=7. 8Hz), 6. 82-6. 6 9 (3H, m), 4. 30 (1H, brt, J=12 . 2Hz), 4. 00 (2H, t, J=6. 9Hz) , 2. 38-2. 20 (2H, m), 1. 97-1. 54 (8H, m), 1. 47-1. 20 (3H, m) , 0. 93 (6H, d, J=6. 6Hz)
純度	>90% (NMR)		
MS	499 (M+1)	-	

実施例番	号	116	1H NMR(δ) ppm
но	IN ON		300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J=8 . 9Hz), 8. 03 (1H, d, J=8. 8Hz) , 7. 68 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 24 (2H, d, J=7. 2Hz), 7. 19-7. 10 (6H, m), 6. 94 (2H, t, J=7. 2Hz), 4. 34 (1H, m), 4. 19 (4H, brs), 3. 10 (4H, brs), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 10-1. 95 (2H, m), 1 . 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55
純度	>90% (NMR)		(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
MS	557 (M+1)		

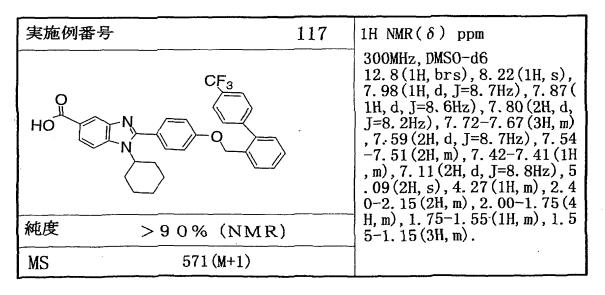


表 30

実施例番号	118	18 1H NMR(δ) ppm
HO N	CI	300MHz, DMSO-d6 13.3(1H, brs), 8.30(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.9Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(2H, d, J=8.8Hz), 7.57(4H, d, J=8.6 Hz), 7.47(4H, d, J=8.6Hz), 7 .33(2H, d, J=8.9Hz), 6.84(1 H, s), 4.33(1H, m), 2.45-2.1 0(2H, m), 2.10-1.95(2H, m), 1.95-1.70(2H, m), 1.70-1.5
純度	>90% (NMR)	5 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
MS	571 (M+1)	

実施例番号	119	1H NMR(δ) ppm
HO N	O H ₃ C	300MHz, DMSO-d6 8. 32-8. 30 (2H, m), 8. 07-8. 0 3 (1H, m), 7. 74and6. 90 (4H, A Bq, J=8. 7Hz), 4. 37 (1H, m), 4 . 31 (2H, t, J-6. 8Hz), 3. 74 (3 H, s), 3. 04 (2H, t, J=6. 7Hz), 2. 30 (2H, m), 2. 02 (2H, m), 1. 86 (2H, m), 1. 63 (1H, m), 1. 55 -1. 15 (3H, m)
純度 > 90%	(NMR)	
MS 471 ((M+1)	

実施例番号 120	1H NMR(δ) ppm
HO N O-CH ₃	1 (2H, d, J=8. 1Hz), 6. 92 (1H, t, J=7. 5Hz), 4. 28 (1H, m), 4. 25 (2H, t, J=7. 2Hz), 3. 83 (3H , s), 3. 07 (2H, t, J=7. 1Hz), 2 . 28 (2H, m) 2. 00-1. 75 (4H, m)
純度 > 90% (NMR)	, 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 15 (3H, m)
MS 471 (M+1)	

表 31

実施例番号	7	121	1H NMR(δ) ppm
НО		−O CH₃	300MHz, DMSO-d6 12. 85 (1H, brs), 8. 24 (1H, s), 8. 01 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 90 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 62and, 7. 17 (4H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 24 (1H, m), 6. 94 (2H, m), 6. 82 (1H, m), 4. 32 (2H, t, J=6. 7Hz), 3. 76 (3H, s), 3. 07 (2H, t, J=6. 7Hz), 2. 29 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m)
純度	> 9 0 % (NMR)		, 1. 50-1. 15 (3H, m)
MS	471 (M+1)		

実施例番号 122	1H NMR(δ) ppm
HON	300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.87(2H, m), 7.62(2H, d, J=8 .1Hz), 7.60-7.20(7H, m), 5. 23(2H, s), 4.46(1H, m), 2.50 -2.30(2H, m), 1.70-1.40(10 H, m).
純度 > 90% (NMR)	
MS . 441 (M+1)	

実施例番·	号	123	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, s), 7. 97 (1H, d, J=9 .0Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 4Hz) ,7. 65 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 40 -7. 05 (9H, m), 7. 03 (2H, d, J= 8. 4Hz), 4. 31 (1H, m), 4. 18 (2 H, t, J=6. 6Hz), 2. 81 (2H, t, J=6. 3Hz), 2. 40-2. 20 (2H, m), 2. 00-1. 70 (4H, m), 1. 70-1. 5 0 (1H, m), 1. 50-1. 05 (3H, m).
純度	>90% (NN	AR)	·
MS	533 (M+1)		

表 32

実施例番号	를.	124	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 13. 1 (1H, brs), 8. 29 (1H, s), 8. 17 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 99 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 77 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 40-7. 20 (8H, m), 6. 84 (1H, d, J=9. 3Hz), 6. 75 -6. 72 (2H, m), 4. 36 (1H, m), 4 . 22 (2H, t, J=6. 8Hz), 3. 04 (2 H, t, J=6. 7Hz), 2. 40-2. 15 (2 H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 9
純度	>90% (NMR))	5-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1 H, m), 1.55-1.15(3H, m).
MS	533 (M+1)		

実施例番号	125	1H NMR(δ) ppm
НО		300MHz, DMSO-d6 8. 32(1H, s), 8. 28(1H, d, J=8 .7Hz), 8. 05(1H, d, J=9. 0Hz) ,7. 73(2H, d, J=9. 0Hz), 7. 43 (4H, d, J=7. 2Hz), 7. 36-7. 20 (8H, m), 4. 74(2H, d, J=7. 5Hz), 4. 57(1H, t, J=7. 5Hz), 4. 3 8(1H, m), 2. 40-2. 15(2H, m), 2. 15-1. 95(2H, m), 1. 95-1. 8 5(2H, m), 1. 85-1. 55(1H, m),
純度	>90% (NMR)	1. 55-1. 20 (3H, m).
MS	517 (M+1)	

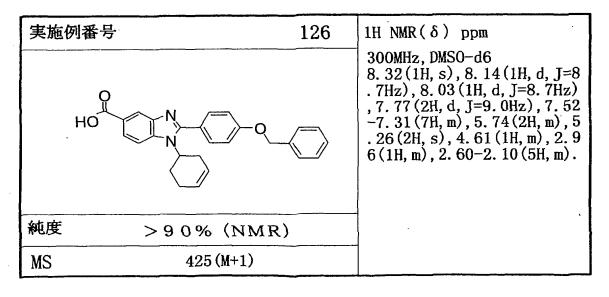


表 33

実施例番号 12	27 1H NMR(δ) ppm
HO N O F	300MHz, DMSO-d6 13. 2(1H, brs), 8. 33(1H, s), 8. 12(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 96(1H, d, J=8. 8Hz), 7. 79(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 52-7. 32(7H, m), 5. 26(2H, s), 4. 92(1H, d, J= 49. 4Hz), 4. 57(1H, m), 2. 65- 2. 35(2H, m), 2. 25-1. 50(6H, m).
純度 > 90% (NMR)	,
MS 445 (M+1)	

実施例番号 128	1H NMR(δ) ppm
HO N O	300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 7. 92and7. 85 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 61and7. 06 (4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 3 6-6. 91 (9H, m), 4. 24 (1H, brt , J=12. 2Hz), 2. 35-2. 15 (2H, m), 1. 95-1. 75 (4H, m), 1. 70- 1. 58 (1H, m), 1. 48-1. 14 (3H, m)
純度 > 90% (NMR)	
MS 505 (M+1)	

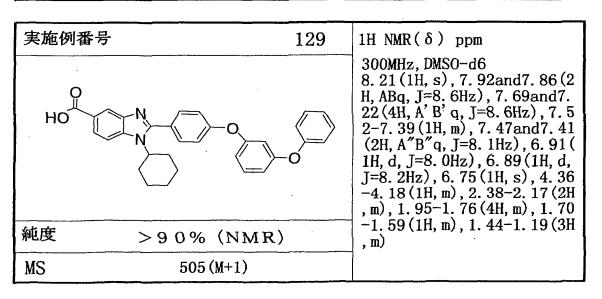


表 34

実施例番号	130	1H NMR(δ) ppm
HO N O	N-O-	300MHz, DMSO-d6 8. 27 (1H, s), 7. 69 (2H, d, J=8 . 6Hz), 7. 49-7. 21 (11H, m), 5 . 08and5. 03 (2H, ABq, J=12. 6 Hz), 5. 07-4. 99 (1H, m), 4. 26 (2H, d, J=6. 6Hz), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 04-1. 77 (4H, m), 1 . 70-1. 58 (1H, m), 1. 48-1. 15 (3H, m)
純度 >90%	(NMR)	
MS 590 (M+1)	

実施例番号		131	1H NMR(δ) ppm
CF ₃			300MHz, DMSO-d6 8. 29(1H, s), 8. 11(1H, d, J=9 .0Hz), 7. 96(1H, d, J=8. 4Hz) , 7. 80(2H, d, J=8. 1Hz), 7. 72 -7. 41(7H, m), 7. 12(1H, d, J= 12. 6Hz), 7. 01(1H, d, J=8. 4H z), 5. 12(2H, s), 4. 06(1H, m) , 2. 35-2. 10(2H, m), 2. 00-1. 75(4H, m), 1. 75-1. 55(1H, m) , 1. 60-1. 20(3H, m).
純度	>90% (NMR)	
MS	589 (M+1)		-

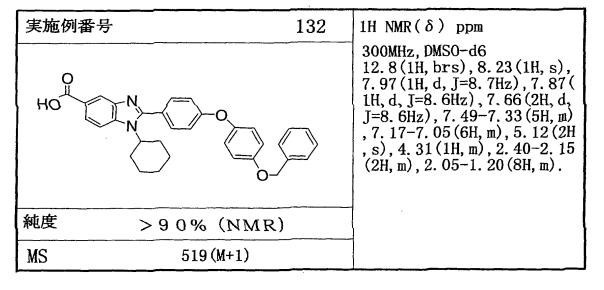


表 35

実施例番号	133	1H NMR(δ) ppm
HO N O		300MHz, DMSO-d6 8. 57 (1H, s), 8. 01 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 66 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 51 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 31 (4H, d, J=8. 0Hz), 7. 16 (4H, d , J=8. 0Hz), 7. 09 (2H, d, J=8. 7Hz), 6. 26 (1H, s), 4. 37 (1H, m), 2. 41-2. 28 (2H, m), 2. 33 (6H, s), 2. 03-1. 84 (4H, m), 1. 77 (1H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m)
純度 > 90% (NMR)	•
MS 531 (M+1)		

実施例番	号 1	34	1H NMR(δ) ppm
НО	TN-O-O-	-F	8. 59 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 02 (1H, dd, J=8. 7, 1. 5Hz), 7. 68 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 54 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 39 (4H, dd, J=8. 7, 5. 3Hz), 7. 08 (4H, d, J=8. 7 Hz), 7. 05 (2H, d, J=8. 8Hz), 6 . 29 (1H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 4 3-2. 19 (2H, m), 2. 04-1. 85 (4 H, m), 1. 78 (1H, m), 1. 45-1. 2 3 (3H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	539 (M+1)		

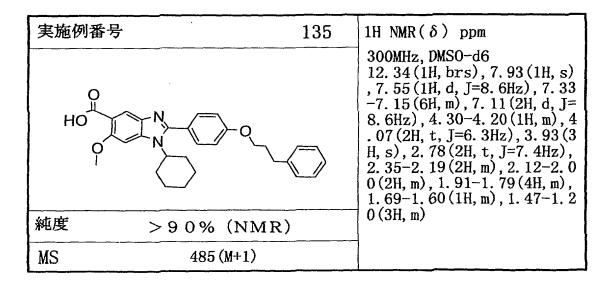


表 36

実施例番号	136	1H NMR(δ) ppm
HO N Q		300MHz, DMSO-d6 8. 13 (1H, s), 7. 65 (2H, d, J=8 .7Hz), 7. 63 (1H, s), 7. 35-7. 12 (7H, m), 4. 35-4. 20 (1H, m) , 4. 10 (1H, t, J=6. 3Hz), 2. 78 (2H, t, J=7. 5Hz), 2. 33-1. 78 (8H, m), 1. 70-1. 16 (4H, m)
純度 > 90% (N	MR)	
MS 471 (M+)	1)	

実施例番号	13	1H NMR(δ) ppm
HO N O O		300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, s), 8. 11 (1H, s), 7. 76 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 37-7. 16 (7H, m), 4. 43-4. 30 (1H, m), 4. 13 (2H, t, J=6. 3Hz), 2. 84 -2. 68 (5H, m), 2. 42-2. 22 (2H, m), 2. 18-1. 80 (6H, m), 1. 70 -1. 20 (4H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	469 (M+1)	

実施例番号	-	138	1H NMR(δ) ppm
НО	N Q		300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.76(1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.49 (4H, m), 7.42-7.21(5H, m), 7.11-7.09(3H, m), 6.93(1H, m), 5.17(2H, s), 4.29(3H, m), 3.11(2H, m), 2.40-2.20(2H, m), 1.99-1.23(8H, m)
純度	> 9 0 % (1	NMR)	
MS	547 (M+	1)	

表 37

実施例番号		139	1H NMR(δ) ppm
но			300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.73 (1H, m), 7.60-7.57(2H, m), 7 .47-6.90(1H, m), 5.11(2H, s), 4.33-4.28(3H, m), 3.09-3 .04(2H, t, J=6.7Hz), 2.35-2 .20(2H, m), 1.95-1.10(8H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	547	(M+1)	

実施例都	番号	140	1H NMR(δ) ppm
но)—он	300MHz, DMSO-d6 12.83(2H, brs), 8.22(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.60 (2H, m), 7.26-7.03(6H, m), 4 .73(2H, s), 4.30(1H, m), 2.4 0-2.15(2H, m), 2.00-1.20(8 H, m)
純度	> 9 0 % (NM)	₹)	. ,
MS	487 (M+1)		

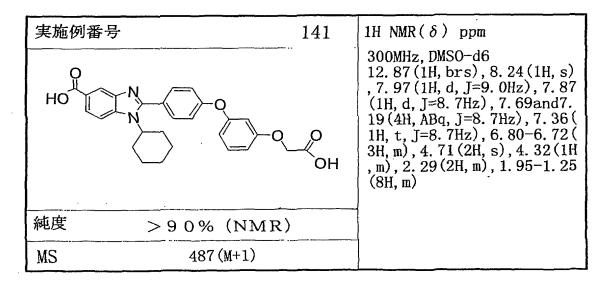


表 38

実施例番号 142		142	1H NMR(δ).ppm
	HO N CI		300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 05 (1H, d, J=9. 0Hz) ,7. 76-7. 72 (3H, m), 7. 54 (1H ,d, J=8. 4Hz), 7. 39-7. 22 (7H ,m), 5. 11 (1H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 35 (3H, s), 2. 35-2. 15 (2 H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 9 5-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1 H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	551 (M+1)		

実施的		143	1H NMR(δ) ppm
	HO N CI		300MHz, DMSO-d6 13. 1 (1H, brs), 8. 30 (1H, s), 8. 24 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 03 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 74-7. 71 (3H, m), 7. 52 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 40-7. 36 (3H, m), 7. 23 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 01 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 3. 79 (3H, s), 2. 45-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m),
純度	>90% (NMR)	1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.5 5(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
MS	567 (M+1)		

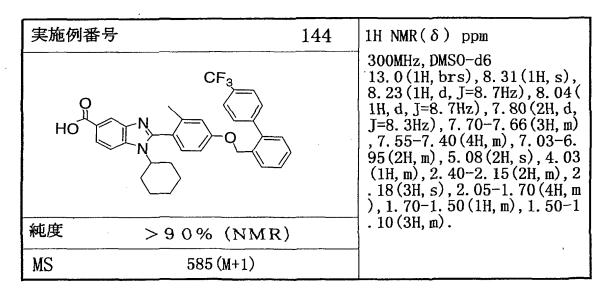


表 39

実施例番号		145	1H NMR(δ) ppm
НО) CI	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 23 (1H, d, J=8 .8Hz), 8. 02 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 73-7. 71 (3H, m), 7. 54 (1H , d, J=8. 3Hz), 7. 48 (2H, d, J= 8. 4Hz), 7. 41-7. 37 (3H, m), 7 .22 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 13 (2 H, s), 4. 34 (1H, m), 2. 40-2. 2 0 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 70-1. 5
純度	>90% (NMR)		5(1H, m), 1.50-1.15(3H, m), 1.31(9H, s).
MS	593 (M+1)		

実施例番号 146			1H NMR(δ) ppm
НО	HO F O CI		300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=8 . 7Hz), 7. 97 (1H, d, J=8. 6Hz) , 7. 76 (1H, d, J=2. 1Hz), 7. 63 (1H, t, J=8. 5Hz), 7. 57 (1H, d d, J=8. 2, 2. 2Hz), 7. 55-7. 35 (6H, m), 7. 15 (1H, d, J=12. 1H z), 7. 02 (1H, d, J=8. 6Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 07 (1H, m), 2. 35 -2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 70 (4H
純度	>90% (NMR)		, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50 -1.15(3H, m).
MS	555 (M+1)		

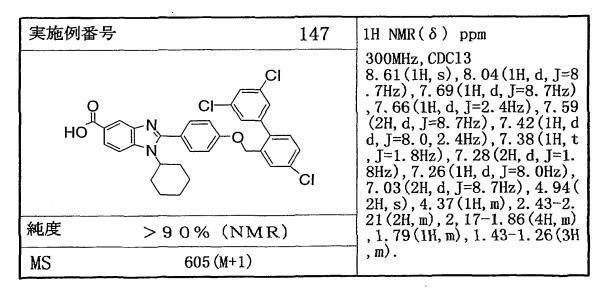


表 40

実施例番号 148	1H NMR(δ) ppm
HO N F	300MHz, DMSO-d6 8. 21 (s, 1H), 7. 89 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 7Hz) ,7. 63-7. 46 (5H, m), 7. 30-7. 12 (5H, m), 7. 08 (1H, d, J=11. 0Hz), 6. 81 (1H, s), 3. 92 (1H, m), 2. 15-2. 06 (2H, m), 1. 89- 172 (4H, m), 1. 61 (1H, m), 1. 4 2-1. 09 (3H, m).
純度 > 90% (NMR)	
MS 557 (M+1)	

実施例番号	7	1	49	1H NMR(δ) ppm
НО	CI	- o		300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, d, J=1.5Hz), 7.96 (1H, d, J=9.0Hz), 7.88 (1H, dd , J=9.0, 1.5Hz), 7.58 (1H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.30 (5H, m) , 7.22-7.00 (6H, m), 5.13 (2H , s), 3.98-3.80 (1H, s), 2.36 -1.10 (10H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)		
MS	553	(M+1)	:	

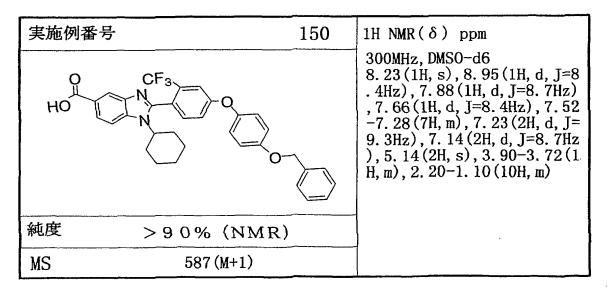


表 41

実施例番		151	1H NMR(δ) ppm
НО	CF N Q C	I	300MHz, DMSO-d6 8. 18 (1H, s), 7. 92-7. 78 (3H, m), 7. 78-7. 58 (3H, m), 7. 58- 7. 44 (4H, m), 7. 29 (1H, d, J=8 . 2Hz), 7. 01 (2H, d, J=8. 7Hz) , 4. 88 (1H, d, J=11. 8Hz), 4. 8 0 (1H, d, J=11. 8Hz), 4. 22 (1H, m), 2. 37-2. 16 (2H, m), 1. 95 -1. 75 (4H, m), 1. 64 (1H, m), 1 . 48-1. 14 (3H, m).
純度	>90% (NMR)		
MS	605 (M+1)		

実施例番号	子 152	1H NMR(δ) ppm
НО	N NH ₂	300MHz, DMSO-d6 8. 21 (2H, m), 7. 99-7. 80 (2H, m), 7. 63-7. 08 (9H, m), 4. 20- 3. 98 (4H, m), 2. 20-2. 15 (2H, m), 1. 95-1. 74 (4H, m), 1. 70- 1. 54 (1H, m), 1. 44-1. 14 (3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	456 (M+1)	

実施例都	香号	153	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 8. 20(1H, s), 8. 93and7. 83(2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 86-7. 21 (11H, m), 7. 03(2H, d, J=8. 7Hz), 4. 20(1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 32-2. 13(2H, m), 1. 92-1. 74(4H, m), 1. 69-1. 58(1H, m) 1. 45-1. 15(3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	489 (M+1)		

表 42

実施例番	:号	154	1H NMR(δ) ppm
НО		-o	300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 94and7. 86 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 72-7. 16 (13H, m), 5. 25 (2H, brs), 4. 5 5 (2H, d, J=6. 6Hz), 4. 31 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 37-2. 18 (2H, m), 1. 98-1. 77 (4H, m), 1. 70-1. 58 (1H, m), 1. 48-1. 20 (3H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	489 ((M+1)	

実施例番	号	155	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 7. 85and7. 61 (2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 61and6. 99 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz), 7. 2 8-7. 18 (1H, m), 7. 25 (2H, d, J =7. 5Hz), 7. 07-6. 99 (1Hm), 4 .30 (1H, brt, J=12. 2Hz), 3. 8 3 (2H, d, J=6. 0Hz), 3. 82-3. 7 2 (1H, m), 2. 68-2. 49 (2H, m), 2. 39-2. 21 (2H, m), 1. 95-1. 8
純度	> 9 0 % (NN	IR)	0 (4H, m), 1. 79-1. 60 (2H, m), 1. 46-1. 22 (5H, m), 1. 30 (9H,
MS	626 (M+1)		s), 1.00-0.82(2H, m)

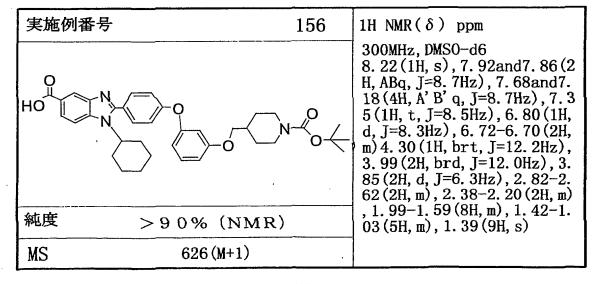


表 43

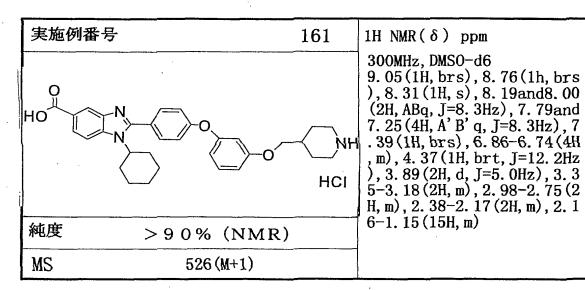
実施例番号	157	1H NMR(δ) ppm
HO N O N	O-CH₃ — CI	300MHz, DMSO-d6 12. 78 (1H, brs), 8. 22 (1H, s), 7. 96 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 86 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 75 (1H, d, J=2. 2Hz), 7. 60 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 55 (1H, dd, J=8. 3, 2. 2Hz), 7. 48 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 18 (2H, d, J=8. 4Hz), 6. 73 (2H, s), 5. 08 (2H, s), 4. 23 (1H, m), 3. 68 (9H, s), 2. 37-2. 17
純度 > 90% (NMF	2)	(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1 .65(1H, s), 1.49-1.15(3H, m
MS 627 (M+1)).

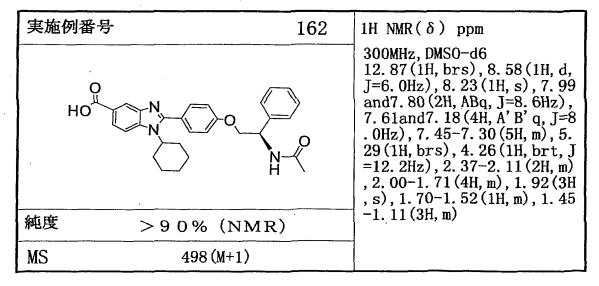
実施例番	· · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	58	1H NMR(δ) ppm
НО	N O S		300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.93(2H, d, J=8.7Hz), 7.85 (2H, d, J=8.5Hz), 7.53-7.21 (10H, m), 6.94(2H, d, J=8.7Hz), 4.30-4.12(3H, m), 3.05(2H, m), 2.35-2.15(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.10(3H, m)
純度	>90% (NMR)		-
MS .	517 (M+1)		

実施例番-	号	159	1H NMR(δ) ppm
НО		>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>	300MHz, DMSO-d6 12.77(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.95(1H, d, 8.6Hz), 7.86(1 H, d, 8.6Hz), 7.80(1H, s), 7. 70-7.35(10H, m), 7.27(2H, d, J=8.7Hz), 5.30(2H, s), 4.2 8(1H, m), 2.35-2.15(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.70-1.5 5(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
純度	> 9 0 % (NMR)	
MS	503 (M+1)		

表 44

実施例番号	킂 -	160)	1H NMR(δ) ppm
НО		-O O HCI	14	300MHz, DMSO-d6 8. 90 (1H, brs), 8. 59 (1h, brs), 8. 33 (1H, s), 8. 18and8. 00 (2H, ABq, J=8. 5Hz), 7. 73and 7. 10 (4H, A'B'q, J=8. 5Hz), 7 .32-7. 05 (4H, m), 4. 35 (1H, b rt, J=12. 2Hz), 3. 86 (2H, d, J =6. 3Hz), 3. 25-3. 08 (2H, m), 2. 85-2. 66 (2H, m), 2. 40-2. 2 8 (2H, m), 2. 07-1. 14 (15H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)		
MS	526 ((M+1)		





実施例	番号 163
но	$\begin{array}{c} \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\$
純度	>90% (NMR)
MS	511 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 23(1H, s), 7. 95and7. 86(2
H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 69and7.
18(4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 3
5(1H, t, J=8. 6Hz), 6. 80(1H, d, J=7. 5Hz), 6. 72-6. 69(2H, m), 5. 20(1H, t, J=3. 7Hz), 4. 31(1H, brt, J=12. 2Hz), 3. 95(2H, t, J=6. 8Hz), 2. 49-2. 19(4H, m), 1. 97-1. 76(4H, m), 1. 68(3H, s), 1. 67-1. 54(1H, m), 1. 61(3H, s), 1. 45-1. 20(3H, m)

実施例番号 164 HO N N O ME > 90% (NMR) MS 497 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 20 (1H, s), 7. 87 (2H, s), 7. 68and7. 18 (4H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 35 (1H, t, J=7. 9Hz), 6. 8 1 (1H, d, J=9. 4Hz), 6. 72 (1Hs), 6. 71 (1H, d, J=6. 8Hz), 4. 8 0 (2H, s), 4. 29 (1H, brt, J=12. 2Hz), 4. 10 (1H, t, J=6. 7Hz), 2. 43 (1H, t, J=6. 7Hz), 2. 39 -2. 19 (2H, m), 1. 97-1. 78 (4H, m), 1. 76 (3H, s), 1. 70-1. 56 (1H, m), 1. 43-1. 19 (3H, m)

実施例番	· 명	165	1H NMR(
HO	HCI HCI		300MHz, 11.21(1, 8.25(1, 8.25(1), 7.55- H, d, J=8 H, m), 4. 2-3.10(4H, m)
純度	>90% (NMR))	
MS			

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 11. 21 (1H, brs), 8. 33 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 04 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 78 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 70-7. 67 (2H, m), 7. 55-7. 42 (3H, m), 7. 27 (2H, d, J=8. 7Hz), 4. 73-4. 30 (5H, m), 4. 20-3. 97 (1H, m), 3. 42-3. 10 (2H, m), 2. 45-1. 23 (14H, m)

実施例番号	-	166
но		CI
純度	> 9 0 % (N	MR)
MS	583 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 27 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=8 . 4Hz), 7. 97 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 73 (1H, d, J=1. 8Hz), 7. 68 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 54 (1H, d d, J=8. 4, 2. 1Hz), 7. 41-7. 31 (5H, m), 7. 19 (2H, d, J=8. 4Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 32 (1H, m), 2. 50 (3H, s), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 10-1. 75 (4H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 10 (3H, m).

実施例	月番号	167
H		CI
純度	>90% (NMR)	
MS	615 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 25 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 00 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 94 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 80 (1H, d, J=2. 1Hz), 7. 73 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 65 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 60 (1H, dd, J=8. 1, 2. 1Hz), 7. 44 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 16 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 30 (1H, m), 3. 26 (3H, s), 2. 40-1. 15 (2H, m), 2. 05 -1. 75 (4H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m).

実施例番	号 168
НО	N S CI
純度	>90% (NMR)
MS	543 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
13. 1 (1H, brs), 8. 32 (1H, s),
8. 28 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 05 (
1H, d, J=8. 7Hz), 7. 80-7. 75 (
3H, m), 7. 69 (1H, d, J=4. 1Hz),
7. 57 (2H, m), 7. 34-7. 29 (3H, m), 7. 20-7. 15 (1H, m), 5. 24 (2H, s), 4. 39 (1H, m), 2. 45-2. 20 (2H, m), 2. 20-1. 95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m).

表 47

実施例番号	169	1H NMR(δ) ppm
HON	CI	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 26 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 05 (1H, d, J=8. 7Hz) ,7. 78-7. 71 (3H, m), 7. 59-7. 41 (6H, m), 7. 23 (2H, d, J=9. 0 Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 15-1 .95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1 .15 (3H, m).
純度 >90% (NMR)		
MS 571 (M+1)		

実施例番号	170	IH NMR(δ) ppm
HO N	=N CI	300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 8.66(1H, s), 8.61(1H, m), 8.21(1H, s), 7. 92-7.79(4H, m), 7.61-7.56(3H, m), 7.50-7.43(2H, m), 7. 10(2H, d, J=8.7Hz), 5.09(2H, s), 4.26(1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.15 (3H, m).
純度 >90%	6 (NMR)	·
MS 53	8 (M+1)	

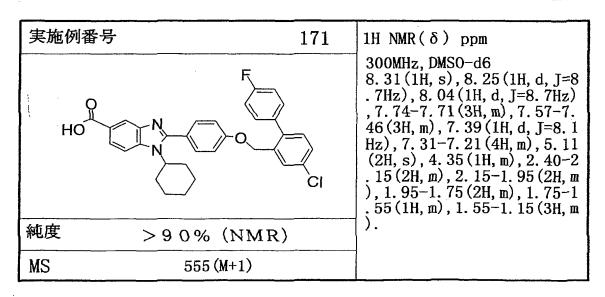
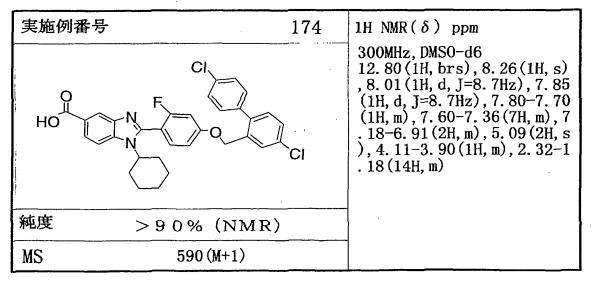


表 48

実施例都	备号	172	1H NMR(δ) ppm
НО	F O O		300MHz, DMSO-d6 8. 24(1H, s), 7. 99(1H, d, J=8 .7Hz), 7. 88(1H, d, J=10. 5Hz), 7. 70(1H, dd, J=11. 4, 1. 8H z), 7. 48-7. 32(6H, m), 7. 17- 7. 09(5H, m), 5. 12(2H, s), 4. 30(1H, m), 2. 40-2. 15(2H, m) , 2. 05-1. 75(4H, m), 1. 75-1. 55(1H, m), 1. 55-1. 20(3H, m)
純度	> 9 0 % (NM F	₹)	·
MS	537 (M+1)		

実施例番	号	173	1H NMR(δ) ppm
НО	N O Br	CI	300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 29 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 06 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 82-7. 74 (4H, m), 7. 45 (1H , dd, J=8. 4, 3. 0Hz), 7. 39 (2H , d, J=8. 7Hz), 5. 28 (2H, s), 4 .40 (1H, m), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 95-1 .75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m).
純度	>90% (NMF	?)	
MS	540 (M+1)		



実施例番	号 175
HO	
純度	>90% (NMR)
MS	568 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 12. 75 (1H, s), 8. 21 (1H, s), 7 . 94and7. 85 (2H, ABq, J=8. 7H z), 7. 61and7. 00 (4H, A' B' q, J=8. 5Hz), 7. 31-6. 91 (2H, m) , 7. 25 (2H, d, J=7. 7Hz), 5. 41 (2H, brs), 4. 54 (2H, d, J=6. 6 Hz), 4. 35-4. 14 (2H, m), 2. 49 -2. 15 (3H, m), 1. 95-1. 55 (5H, m), 1. 50-1. 13 (5H, m), 1. 10 -0. 77 (2H, m)

実施例番号	. 176
НО	N O N O
純度	>90% (NMR)
MS	568 (M+1)

300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, s), 7. 97and7. 87 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 69and7. 19 (4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 3 5 (1H, t, J=8. 1Hz), 6. 81 (1H, d, J=9. 2Hz), 6. 72 (1H, s), 6. 71 (1H, d, J=6. 5Hz), 4. 48-4. 20 (2H, m), 3. 95-3. 75 (3H, m), 3. 03 (1H, t, J=12. 3Hz), 2. 6 0-2. 40 (1H, m), 2. 39-2. 15 (2 H, m), 2. 07-1. 58 (6H, m), 1. 9

9(3H, s), 1.50-1.00(5H, m)

実施例番号	177
НО	
純度	>90% (NMR)
MS	467 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6

12. 76(1H, s), 8. 23(1H, s), 7
. 96and7. 86(2H, ABq, J=8. 6H z), 7. 69and7. 20(4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 39(1H, t, J=8. 2 Hz), 6. 86(1H, d, J=8. 3Hz), 6
. 81(1H, s), 6. 76(1h, d, J=8. 0Hz), 4. 83(2H, s), 4. 31(1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 39-2. 19(2H, m), 1. 99-1. 79(4H, m), 1. 70-1. 58(1H, m), 1. 48-1. 20(3H, m)

実施例番号		178
HO		√_N
純度	>90% (NMR)	
MS	520 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12. 85 (1H, s), 8. 75 (1H, s), 8
.63 (2H, d, J=3. 8Hz), 8. 25 (1
H, s), 8. 04-8. 01 (2H, m), 8. 0
2and7. 90 (2H, ABq, J=8. 6Hz)
, 7. 72and7. 20 (4H, A' B' q, J=
8. 6Hz), 7. 57 (2H, dd, J=7. 8,
5. 0Hz), 7. 40 (1H, t, J=8. 2Hz)
, 6. 93 (1H, d, J=8. 2Hz), 6. 8
7 (1H, s), 6. 77 (1H, d, J=8. 2H
z), 5. 23 (2H, s), 4. 33 (1H, br
t, J=12. 2Hz), 2. 40-2. 18 (2H
,m), 2. 00-1. 55 (5H, m), 1. 50
-1. 15 (3H m)

実施例番·	号 179
HO	N O O
純度	>90% (NMR)
MS	457 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

 $\begin{array}{l} 300 \text{MHz}, \text{DMSO-d6} \\ 8.\ 32\,(1\text{H, s}), \, 8.\ 29\,(1\text{H, d, J=9} \\ .\ 0\text{Hz}), \, 8.\ 06\,(1\text{H, d, J=8}.\ 7\text{Hz}) \\ , \, 7.\ 61\,(1\text{H, d, J=8}.\ 4\text{Hz}), \, 7.\ 58 \\ -7.\ 32\,(5\text{H, m}), \, 6.\ 98\,(1\text{H, d, J=} \\ 2.\ 1\text{Hz}), \, 6.\ 93\,(1\text{H, dd, J=8}.\ 7, \\ 2.\ 1\text{Hz}), \, 5.\ 27\,(2\text{H, s}), \, 4.\ 16\text{--4} \\ .\ 00\,(1\text{H, m}), \, 3.\ 87\,(3\text{H, s}), \, 2.\ 2 \\ 0\text{--2}.\ 12\,(2\text{H, m}), \, 2.\ 02\text{--1}.\ 98\,(4\text{H, m}), \, 1.\ 70\text{--1}.\ 60\,(1\text{H, m}), \, 1.\ 5 \\ 2\text{--1}.\ 10\,(3\text{H, m}) \end{array}$

実施例番号	180
НО	IN OBR
純度	>90% (NMR)
MS	536 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 7. 91 (1H, d, J=8 .6Hz), 7. 85 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 63 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 60 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 25 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 23 (1H, d, J=3. 0Hz), 6. 95 (1H, dd, J=9. 0, 3. 0Hz), 5. 19 (2H, s), 4. 30 (1H, m), 3. 78 (3H, s), 2. 40-2. 19 (2H, m), 2. 00-1. 87 (4H, m), 1. 66 (1H, m), 1. 49-1. 18 (3H, m)

表 51

実施例	番号	181	1H NMR(δ) ppm
·	HO N	-O HO	300MHz, DMSO-d6 8. 19 (1H, s), 7. 95 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 86 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 65 (4H, d, J=7. 4Hz), 7. 47 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 44-7. 27 (6H, m), 6. 99 (2H, d, J=8. 7Hz), 4. 20 (1H, m), 2. 34-2. 12 (2 H, m), 1. 98-1. 75 (4H, m), 1. 6 4 (1H, m), 1. 46-1. 13 (3H, m).
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	547 ((M+1)	·

実施例番号	를 18	82 1H NMR(δ) ppm
НО	CI	300MHz, DMSO-d6 8. 55 (1H, d, J=2. 1Hz), 8. 32 (1H, m), 8. 21 (1H, s), 7. 95 (1H , d, J=8. 4Hz), 7. 86 (1H, d, J= 7. 8Hz), 7. 68-7. 56 (7H, m), 7 .14 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 21 (1 H, s), 4. 26 (1H, m), 2. 35-2. 1 5 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 74-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 1 5 (3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	582 (M+)	

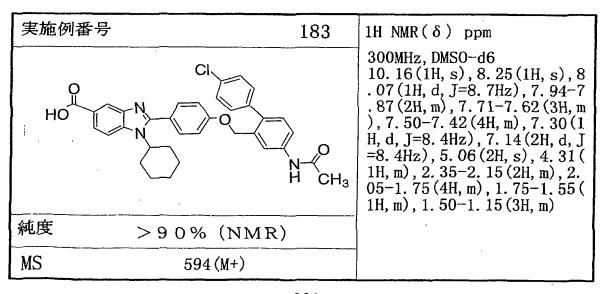


表 52

実施例番号 18	14 1H NMR(δ) ppm
HO N CI	300MHz, DMSO-d6 13. 2(2H, brs), 8. 30(1H, s), 8. 26(1H, d, J=8. 8Hz), 8. 04(1H, d, J=8. 8Hz), 8. 00(2H, d, J=8. 2Hz), 7. 79(1H, s), 7. 73 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 61-7. 56 (3H, m), 7. 44(1H, d, J=8. 3Hz), 7. 23(2H, d, J=8. 8Hz), 5. 1 3(2H, s), 4. 35(1H, m), 2. 45- 2. 15(2H, m), 2. 15-1. 95(2H,
純度 >90% (NMR)	m), 1.95-1.75(1H, m), 1.75- 1.15(3H, m).
MS 581 (M+1)	

実施例番号	}	185	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, m), 8.24(1H, d, J=9 .0Hz), 8.03(1H, d, J=9.0Hz) ,7.79-7.10(9H, m), 5.20-5. 07(2H, m), 4.43-4.04(4H, m) ,3.50-3.36(2H, m), 2.40-1. 19(14H, m)
純度	> 90% ((NMR)	
MS	554 (M	(+1)	

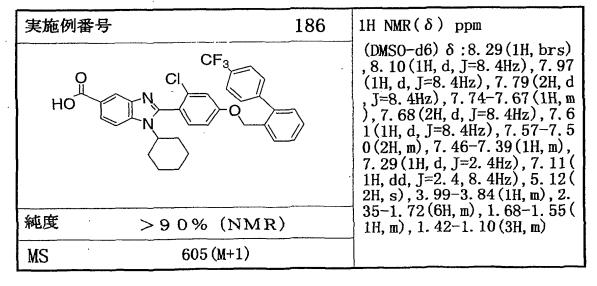


表 53

実施例番号 187	1H NMR(δ) ppm
HO N O N	300MHz, DMSO-d6 12. 76 (1H, s), 8. 57 (1H, d, J= 4. 4Hz), 8. 23 (1H, s), 7. 96an d7. 86 (2H, ABq, J=8. 2Hz), 7. 87-7. 82 (1H, m), 7. 68and7. 1 2 (4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 53 (2H, d, J=7. 8Hz), 7. 37 (1H, t , J=8. 3Hz), 7. 36-7. 33 (1H, m), 6. 90 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 8 3 (1H, s), 6. 74 (1H, d, J=8. 0H
純度 > 90% (NMR)	z), 5. 20 (2H, s), 4. 31 (1H, br t, J=12. 2Hz), 2. 35-2. 19 (2H
MS 520 (M+1)	, m), 1.99-1.57 (5H, m), 1.45 -1 20 (3H m)

実施例番号	188	1H NMR(δ) ppm
HO	CI O F	300MHz, DMSO-d6 12.77(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1, 4Hz), 7.92(1H, d, J=8.7 Hz), 7.88(1H, dd, J=8.7, 1.4 Hz), 7.57(2H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.27(7H, m), 7.11(2H, d, J=8.7Hz), 5.07(2H, s), 4.26(1H, m), 2.36-2.16(2H, m), 1.98-1.75(4H, m), 1.64(1H, m), 1.49-1.17(3H, m).
純度 > 9	00% (NMR)	
MS	555 (M+1)	

実施例番	号	189	1H NMR(δ) ppm
НО	CI	—)—ОН О	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 30-8. 20 (2H, m), 8. 10-7. 98 (2H, m), 7. 74 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 60-7. 46 (5H, m), 7. 24 (2H, d, J=9. 0Hz), 5. 19 (2H, s), 4. 44-4. 30 (1H, m), 2. 40-2. 20 (2H, m), 2. 12 -1. 78 (4H, m), 1. 72-1. 58 (4H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	581 (M+1)		

表 54

実施例	番号	190	1H NMR(δ) ppm
O HO	CI	⟩ /—NH ₂	300MHz, DMSO-d6 8.36-7.90(5H, m), 7.74(2H, d, J=8.6Hz), 7.60-7.40(5H, m), 7.25(2H, d, J=8.7Hz), 5. 14(2H, s), 4.45-4.28(1H, m), 2.40-2.15(4H, m), 1.75-1. 55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	580 (M+1)		

実施例	番号	191	1H NMR(δ) ppm
НО	N O C	ON CH ₃	300MHz, DMSO-d6 8. 22(1H, s), 7. 94(1H, d, J=8 .4Hz), 7. 85(1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 61(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 25 -7. 00(6H, m), 4. 86(2H, s), 4 .30(1H, m), 2. 89(3H, s), 2. 8 0(3H, s), 2. 29(2H, m), 2. 00- 1. 75(4H, m), 1. 70-1. 55(1H, m), 1. 50-1. 15(3H, m)
純度	> 9 0 % (NM	R) -	
MS	514 (M+1)		

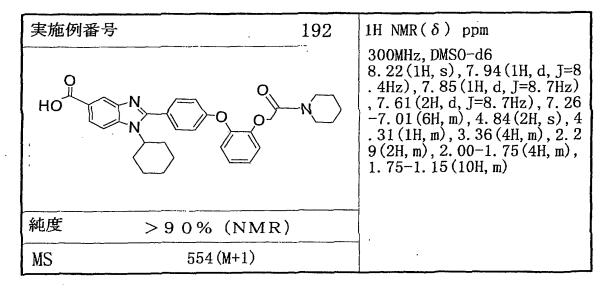


表 55

実施例番号	19	93	1H NMR(δ) ppm
НО		O	300MHz, DMSO-d6 13.00(1H, brs), 8.29(1H, d, J=1.4Hz), 8.15(1H, d, J=8.8 Hz), 7.97(1H, dd, J=1.4Hz, 8.8Hz), 7.89(2H, d, J=8.8Hz), 7.80-7.60(5H, m) 7.25(2H, d, J=8.8Hz), 4.47-3.90(4H, m), 3.20-3.10(2H, m), 2.41-1.22(14H, m)
純度	> 9 0% (NMR)	,	
MS	560 (M+1)		

実施例番号	194	1H NMR(δ) ppm
HO N	O N	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.97(1H, d, J=8.5Hz), 7.87 (1H, d, J=8.5Hz), 7.70-7.17 (9H, m), 4.60-4.13(4H, m), 3 .72-3.40(2H, m), 2.40-1.15 (14H, m)
純度 > 9 ()% (NMR)	
MS	524(M+1)	

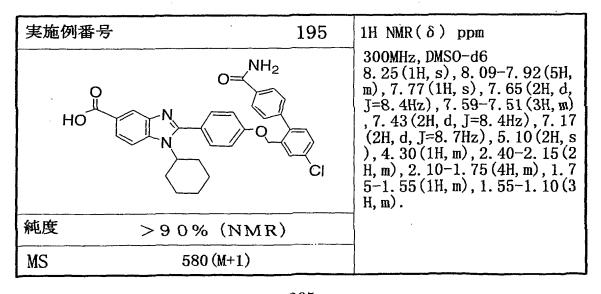


表 56

実施例番号 19	
HO N H ₃ C N	300MHz, DMSO-d6 8. 22 (1H, s), 7. 95 (1H, d, J=8 . 4Hz), 7. 86 (1H, d, J=8. 4Hz) , 7. 69and7. 18 (4H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 34 (1H, t, J=8. 0Hz), 6. 80-6. 69 (3H, m), 4. 83 (2H, s), 4. 31 (1H, m), 2. 98 (3H, s) , 2. 84 (3H, s), 2. 29 (2H, m), 2 . 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 15 (3H, m)
純度 > 90% (NMR)	
MS 514 (M+1)	

実施例都	番号	197	1H NMR(δ) ppm
НО	TN O	N O	300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 95 (1H, d, J=8 .4Hz), 7. 86 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 69and7. 18 (4H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 35 (1H, t, J=8. 4Hz), 6. 80-6. 70 (3H, m), 4. 82 (2H, s), 4. 31 (1H, m), 3. 40 (4H, m) , 2. 29 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H , m), 1. 70-1. 15 (10H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	554 (M+1)		

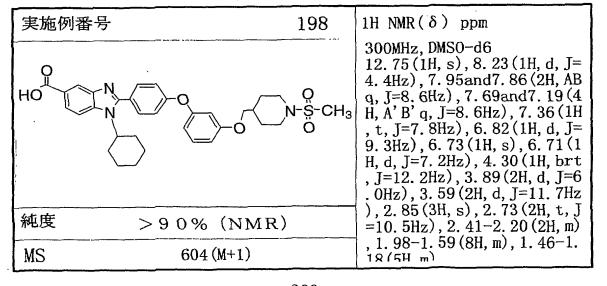


表 57

実施例都	番号	199	1H NMR(δ) ppm
HO N O O N		300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 30 (1H, d, J=8 .9Hz), 8. 06 (1H, d, J=8. 7Hz) , 7. 79 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 70 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 61 (2H, d , J=8. 7Hz), 7. 39 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 28 (2H, s), 4. 39 (1H, m), 2. 50-2. 15 (2H, m), 2. 15- 1. 95 (2H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 55-	
純度	>90% (NMR))	1.15(3H, m).
MS	542 (M+1)		

実施例番	 号	200	1H NMR(δ) ppm
НО		CI	(DMSO-d6) δ :8. 23 (1H, s), 7 . 96 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 86 (1 H, d, J=8. 6Hz), 7. 69 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 52 (1H, s), 7. 50-7. 30 (4H, m), 7. 18 (2H, d, J=8. 4Hz), 6. 90 (1H, d, J=8. 3Hz), 6. 84 (1H, s), 6. 74 (1H, d, J=8. 3Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 39-4. 21 (1H, m), 2. 39-2. 18 (2H, m), 1. 99-1. 80 (4H, m), 1. 71-1
純度	>90% (NMR)		.59(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
MS	553 (M+1)	•	

実施例番	号	201	1H NMR(δ) ppm
НО		~	$\begin{array}{c} (\text{DMSO-d6}) \; \delta \; : 8.\; 26 (1\text{H, s}) \; , 8 \\ .\; 06 (1\text{H, d, J=8. 7Hz}) \; , \; 7.\; 92 (1\text{H, d, J=8. 7Hz}) \; , \; 7.\; 72 (2\text{H, d, J}) \\ = 8.\; 7\text{Hz} \;) \; , \; 7.\; 47 (4\text{H, s}) \; , \; 7.\; 38 (1\text{H, t, J=8. 2Hz}) \; , \; 7.\; 20 (2\text{H, d, J=8. 7Hz}) \; , \; 6.\; 90 (1\text{H, d, J=8. 2Hz}) \; , \; 6.\; 83 (1\text{H, s}) \; , \; 6.\; 74 (1\text{H, d, J=8. 2Hz}) \; , \; 5.\; 14 (2\text{H, s}) \; , \; 2.\; 4 \\ 0-2.\; 19 (2\text{H, m}) \; , \; 2.\; 04-1.\; 78 (4\text{H, m}) \; , \; 1.\; 71-1.\; 60 (1\text{H, m}) \; , \; 1.\; 5 \\ \end{array}$
純度	>90% (NMF	t)	0-1. 21 (3H, m)
MS	553 (M+1)		·

実施例番	号 202
НО	IN O O F
純度	>90% (NMR)
MS	537 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

 $\begin{array}{l} (\text{DMSO-d6}) \ \delta : 12.81 \ (1\text{H, brs}) \ , 8.24 \ (1\text{H, s}) \ , 7.99 \ (1\text{H, d, J} = 8.7\text{Hz}) \ , 7.87 \ (1\text{H, d, J} = 8.7\text{Hz}) \ , 7.69 \ (2\text{H, d, J} = 8.6\text{Hz}) \ , 7.53 - 7.47 \ (2\text{H, m}) \ , 7.38 \ (1\text{H, t, J} = 8.2\text{Hz}) \ , 7.26 - 7.16 \ (4\text{H, m}) \ , 6.89 \ (1\text{H, d, J} = 8.2\text{Hz}) \ , 6.82 \ (1\text{H, s}) \ , 6.73 \ (1\text{H, d, J} = 8.2\text{Hz}) \) \ , 5.11 \ (2\text{H, s}) \ , 4.40 - 4.21 \ (1\text{H, m}) \ , 2.40 - 2.17 \ (2\text{H, m}) \ , 2.0 \ 1 - 1.77 \ (4\text{H, m}) \ , 1.71 - 1.59 \ (1\text{H, m}) \ , 1.50 - 1.20 \ (3\text{H, m}) \end{array}$

PCT/JP02/06405

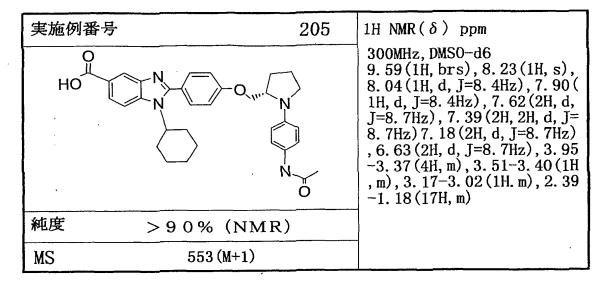
実施例番号	203
HON	O _w . N NO ₂
純度 >90%(NMR)
MS 541 (M-	+1)

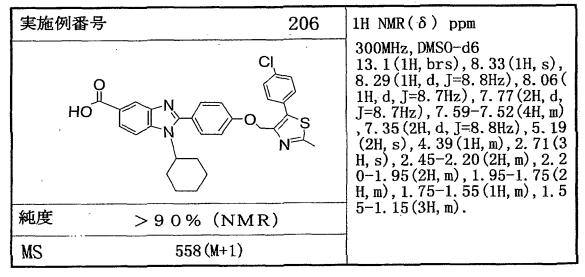
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12. 74 (1H, brs), 8. 21 (1H, s), 8. 08 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 93 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 85 (2h, d, J=8. 7Hz), 7. 13 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 13 (2H, d, J=8. 7Hz), 6. 83 (2H, d, J=9. 0Hz), 4. 50-4. 08 (4H, m), 3. 68-3. 30 (2H, m), 2. 40-1. 23 (14H, m)

実施例番号	204	1H NMR(δ) ppm
HCI HCI	Z	300MHz, DMSO-d6 8. 39-8. 28 (2H, m), 8. 08 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 76 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 29 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 25-7. 13 (2H. m), 6. 80-6. 60 (3H, m), 4. 46-3. 98 (4H, m), 3. 51-3. 42 (1H, m), 3. 20-3. 04 (1H, m), 2. 39-1. 20 (14H, m)
純度 > 90% (NMR))	
MS		

表 59





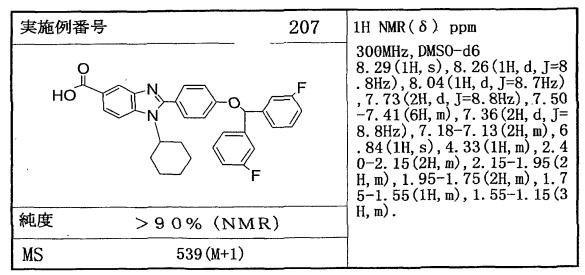
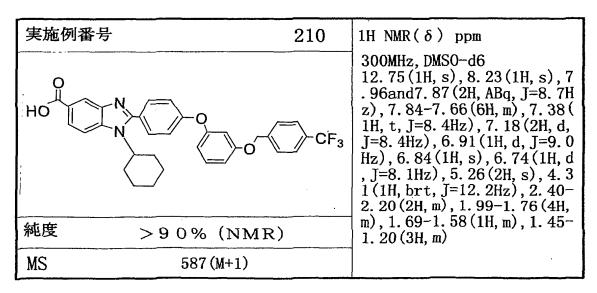


表 60

実施例番	等号 208	1H NMR(δ) ppm
НО	CI NO_2	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=9 .0Hz), 8. 07-8. 00 (3H, m), 7. 79-7. 70 (3H, m), 7. 51 (2H, d, J=8. 1Hz), 7. 40 (2H, d, J=8. 4 Hz), 7. 18 (2H, d, J=8. 7Hz), 4 .99 (2H, s), 4. 34 (1H, m), 2. 4 0-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2 H, m), 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 7 5-1. 55 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3
純度	>90% (NMR)	H, m).
MS	582 (M+1)	

実施例番号 209	1H NMR(δ) ppm
HO N O O	300MHz, DMSO-d6 8. 24(1H, d, J=4. 4Hz), 7. 98a nd7. 88(2H, ABq, J=8. 6Hz), 7 . 70and7. 19(4H, A'B'q, J=8. 4Hz), 7. 35(1H, t, J=8. 4Hz), 6. 86(1H, d, J=8. 1Hz), 6. 79(1H, s), 6. 71(1H, d, J=8. 1Hz), 4. 65-4. 53(1H, m), 4. 31(1H, brt, J=12. 2Hz), 3. 88-3. 78 (2H, m), 3. 48(2H, t, J=9. 0Hz
純度 >90% (NMR)), 2.39-2.19(2H, m), 1.02-1 .71(6H, m), 1.70-1.50(3H, m
MS 513 (M+1)), 1. 46-1. 19 (3H, m)



実施例番号	<u></u>	211
но	N O	}_o ← N− HCI
純度	> 9 0 % (NMR)
MS	540 (M-	+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 29(1H, s), 8. 15and7. 47(2
H, ABq, J=9. OHz), 7. 77and7.
24(4H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 39(
1H, t, J=7. 8Hz), 6. 84(1H, d, J=9. 3Hz), 6. 76(1H, s), 6. 75(1H, d, J=9. 5Hz), 4. 36(1H, b rt, J=12. 2Hz), 3. 89(2H, d, J=6. OHz), 3. 42(2H, d, J=10. 8 Hz), 3. 04-2. 88(2H, m), 2. 78
-2. 60(1H, m), 2. 71(2H, d, J=4. 8Hz), 2. 38-2. 20(2H, m), 2. 07-1. 80(7H, m), 1. 70-1. 20

実施例番	登号 212
НО	\downarrow
純度	>90% (NMR)
MS	575 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 22 (1H, s), 7. 93and7. 87 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 68and7. 17 (4H, A'B' q, J=8. 7Hz), 7. 4 3-7. 33 (5H, m), 6. 87 (1H, d, J =8. 1Hz), 7. 18 (2H, d, J=8. 4H z), 6. 91 (1H, d, J=9. 0Hz), 6. 81 (1H, s), 6. 72 (1H, d, J=8. 0 Hz), 5. 08 (2H, s), 4. 36 (1H, b rt, J=12. 2Hz), 2. 37-2. 20 (2 H, m), 1. 98-1. 78 (4H, m), 1. 6 9-1. 60 (1H, m), 1. 41-1. 21 (3 H, m), 1. 28 (9H, s)

実施例番号	5 213
но	CI
純度	>90% (NMR)
MS	553 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 95and7. 86 (2 H, ABq, J=8. 4Hz), 7. 69and7. 19 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz), 7. 6 2-7. 36 (5H, m), 6. 90 (1H, d, J =8. 1Hz), 6. 84 (1H, s), 6. 76 (1H, d, J=8. 1Hz), 5. 19 (2H, s), 4. 31 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 40-2. 19 (2H, m), 1. 99-1. 76 (4H, m), 1. 68-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 18 (3H, m)

実施例番号	214	
НО		
純度	>90% (NMR)	
MS	490 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 94(1H, d, J=2. 1Hz), 8. 60(
1H, dd, J=4. 8, 1. 5Hz), 8. 23(
1H, d, J=1. 5Hz), 8. 12(1H, dt, J=8. 1, 2. 1Hz), 7. 93(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 87(1H, dd, J=8. 7Hz), 7. 70(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 67-7. 54(3H, m), 7. 50(1H, dd, J=8. 1, 4. 8Hz), 7. 25(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 21(1H, m), 4. 31(1H, m), 2. 38-2. 19(2H, m), 2. 00-1. 78(4H, m), 1. 65(1H, m), 1. 48-1. 22(3H, m).

実施例番号	215
НО	IN O CI
純度	>90% (NMR)
MS	523 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 75(1H, brs), 8. 23(1H, s), 7. 95(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 86 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 73(2H, d, J=8. 4Hz), 7. 71(2H, d, J=8. 4Hz), 7. 63-7. 39(2H, m), 7. 52(2H, d, J=8. 4Hz), 7. 24(2H, d, J=8. 4Hz), 7. 18(1H, m), 4. 31(1H, m), 2. 39-2. 20(2H, m), 2. 00-1. 76(4H, m), 1. 65(1H, m), 1. 49-1. 18(3H, m).

実施例番号	216
НО	
純度	>90% (NMR)
MS	519 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12. 77 (1H, s), 8. 23 (1H, d, J=
1. 4Hz), 7. 95 (1H, d, J=8. 6Hz
), 7. 86 (1H, dd, J=8. 6, 1. 4Hz
), 7. 70 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 6
4 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 56-7. 4
8 (2H, m), 7. 40 (1H, s), 7. 23 (
2H, d, J=8. 7Hz), 7. 10 (1H, m)
, 7. 03 (2H, d, J=8. 8Hz), 4. 31
(1H, m), 3. 80 (3H, s), 2. 48-2
.20 (2H, m), 2. 00-1. 88 (4H, m
), 1. 66 (1H, m), 1. 50-1. 21 (3
H, m).

表 63

実施例番	号 217
НО	
純度	>90% (NMR)
MS	602 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

(DMSO-d6) $\delta:12.80\,(1\text{H, brs})\,, 8.23\,(1\text{H, s})\,, 8.04\,(1\text{H, d, J}=8.6\text{Hz})\,, 7.96\,(3\text{H, d, J}=8.6\text{Hz})\,, 7.86\,(1\text{H, d, J}=8.7\text{Hz})\,, 7.63\,(2\text{H, d, J}=8.6\text{Hz})\,, 7.25\,(2\text{H, d, J}=8.6\text{Hz})\,, 5.50\,(2\text{H, s})\,, 4.36-4.21\,(1\text{H, m})\,, 3.27\,(3\text{H, s})\,, 2.74\,(3\text{H, s})\,, 2.40-2.19\,(2\text{H, m})\,, 1.99-1.79\,(4\text{H, m})\,, 1.71-1.60\,(1\text{H, m})\,, 1.49-1.19\,(3\text{H, m})\,$

実施例番号	. 218
НО	CI N O S
純度	>90% (NMR)
MS	558 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12.9(1H, brs), 8.25(1H, s),
8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.91(
1H, d, J=8.6Hz), 7.72(2H, d, J=8.5Hz), 7.67(2H, d, J=8.5Hz), 7.56(2H, d, J=8.5Hz), 7.26(2H, d, J=8.7Hz), 5.45(2H, s), 4.31(1H, m), 2.71(3H, s), 2.40-2.15(2H, m), 2.05-1.80(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).

実施例番号	219	
НО	CI	
純度	>90% (NMR)	
MS	544 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, d, J=1.5Hz), 7. 93 (1H, d, J=9.0Hz), 7. 84 (1H, dd , J=9.0, 1.5Hz), 7. 56 (2H, d, J=8.7Hz), 7. 42-7. 30 (4H, m) , 7. 12 (2H, d, J=8.7Hz), 4. 53 (1H, brs), 4. 36-4. 20 (1H, m) , 3. 55 (2H, brs), 3. 00-2. 90 (1H, m), 2. 70-2. 58 (1H, m), 2. 40-1. 10 (18H, m)

表 64

実施例番	号	220	1H NMR(δ)
НО		S	300MHz, DMS 12. 76 (1H, s . 96and7. 87 z), 7. 69and J=8. 6Hz), 7 (1H, t, J=8. , J=7. 8Hz), 4 (1H, d, J=7 s), 4. 31 (1H, 2. 65 (3H, s
純度	>90% (NMR))	, m), 2.00-1 -1,59(1H, n
MS	540 (M+1)] , m)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 76(1H, s), 8. 23(1H, s), 7 . 96and7. 87(2H, ABq, J=8. 9H z), 7. 69and7. 19(4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 55(1H, s), 7. 37 (1H, t, J=8. 1Hz), 6. 91(1H, d , J=7. 8Hz), 6. 85(1H, s), 6. 7 4(1H, d, J=7. 5Hz), 5. 13(2H, s), 4. 31(1H, brt, J=12. 2Hz) , 2. 65(3H, s), 2. 41-2. 20(2H, , m), 2. 00-1. 74(4H, m), 1. 70 -1. 59(1H, m), 1. 58-1. 20(3H, , m)

実施例番号	221
НО	N O N N
純度	>90% (NMR)
MS	554 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMS0-d6 8. 23 (1H, s), 7. 96and7. 86 (2 H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 69and7. 18 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz), 7. 3 7 (1H, t, J=8. 2Hz), 6. 87 (1H, d, J=8. 2Hz), 6. 82 (1H, s), 6. 75 (1H, d, J=8. 0Hz), 5. 24 (2H, s), 4. 32 (1H, brt, J=12. 2Hz), 2. 58 (3H, s), 2. 38-2. 20 (2 H, m), 2. 30 (3H, s), 2. 00-1. 7 9 (4H, m), 1. 70-1. 59 (1H, m), 1. 44-1. 20 (3H, m)

実施例番号	222
OHO	CI
純度	>90% (NMR)
MS	557 (M+1)

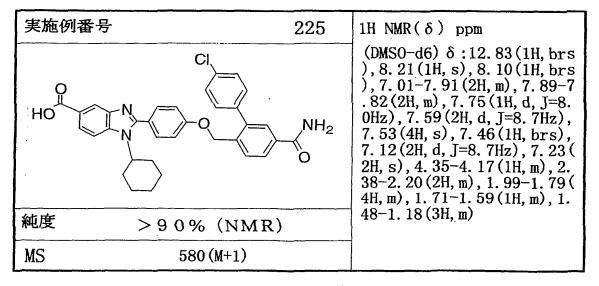
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
12.88(1H, brs), 8.25(s, 1H), 8.07-7.57(11H, m), 7.26(2 H, d, J=8.7Hz), 7.24(1H, m), 4.34(1H, m), 2.30-2.20(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.64(1H, m), 1.49-1.19(3H, m).

表 65

実施例番	号	223	1H NMR(δ) ppm
НО		-CI	300MHz, DMSO-d6 10. 96(1H, brs), 8. 21(1H, d, J=1. 4Hz), 7. 93(1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 84(1H, dd, J=8. 7, 1. 4 Hz), 7. 76-7. 40(7H, m), 7. 18(2H, d, J=8. 0Hz), 4. 24-4. 16(2H, m), 2. 40-1. 12(18H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	544 (M+1)		

実施例番	号	224	1H NMR(δ) ppm
НО	HO N O CI		(DMSO-d6) δ:8.22(1H, s), 8 .07(1H, d, J=8.4Hz), 7.92(1 H, d, J=8.4Hz), 7.54(2H, d, J =8.7Hz), 7.40(2H, d, J=8.4Hz), 7. 14(2H, d, J=8.7Hz), 4.61(2H, s), 4.48-4.32(1H, m), 3.82 (1H, brd, J=12.3Hz), 3.65-3 .47(2H, m), 3.10(brdd, J=8.4, 12.3Hz), 2.40-2.20(2H, m)
純度	>90% (NMR)), 2.09-1.76(6H, m), 1.71-1 .16(6H, m)
MS	544 (M+1)		



実施例番号	226
HO	-N-O-CI
純度	>90% (NMR)
MS	544 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 33and8. 08 (2H, ABq, J=8. 7 Hz), 8. 31 (1H, m), 7. 66and7. 26 (4H, A'B'q, J=9. 2Hz), 7. 4 2and7. 39 (4H, A″B″q, J=8. 7H z), 4. 57 (2H, s), 4. 50 (1H, br t, J=12. 2Hz), 3. 85-3. 62 (3H, m), 3. 28-3. 16 (2H, m), 2. 42 -2. 23 (2H, m), 2. 14-1. 81 (6H, m), 1. 72-1. 25 (6H, m)

実施例番号	227
НО	CI N
純度	>90% (NMR)
MS	554 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

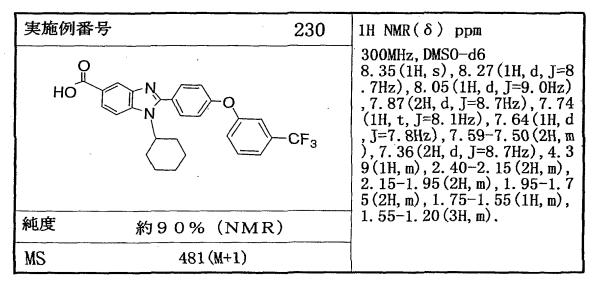
300MHz, DMSO-d6
8. 43(1H, d, J=5.0Hz), 8. 23(
1H, s), 7. 96and7. 86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7. 69and7. 18(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7. 57(1H, s), 7. 47(1H, d, J=5.0Hz), 7. 40(2H, t, J=8.2Hz), 6. 91(1H, d, J=8.3Hz), 6. 85(1H, s), 6. 77(1H, d, J=7.9Hz), 5. 25(2H, s), 4. 31(1H, brt, J=12.2Hz), 2. 40-2. 19(2H, m), 1. 99-1. 75(4H, m), 1. 73-1. 57(1H, m), 1. 49-1. 19(3H, m)

	228	1H NMR(δ)
HON	O N	300MHz, DMS 12.80(1H, b , 7.94(1H, d (1H, d, J=8. , J=8.7Hz), 7Hz)7.17(2 .70(2H, d, J .97(4H, m),), 2.96(6H, 4H, m)
純度 >90%(1	IMR)	
MS 567 (M+	1)	

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 80(1H, brs), 8. 22(1H, s) ,7. 94(1H, d, J=8. 6Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 60(2H, d , J=8. 7Hz), 7. 32(2H, d, J=8. 7Hz) 7. 17(2H, d, J=8. 7Hz), 6 .70(2H, d, J=8. 7Hz), 4. 35-3 .97(4H, m), 3. 62-3. 11(2H, m), 2. 96(6H, s), 2. 39-1. 12(1 4H, m)

表 67

実力	施例番号	229	1H NMR(δ) ppm
H	CI N O	-0_	300MHz, DMSO-d6 8. 25(1H, s), 8. 20(1H, s), 8. 04(1H, dd, J=8. 1, 1. 8Hz), 7. 92(1H, d, J=8. 1Hz), 7. 84(1H, d, J=9. 9Hz), 7. 62-7. 50(7H, m), 7. 12(2H, d, J=8. 7Hz), 5 . 14(2H, s), 4. 36(2H, q, J=6. 9Hz), 4. 30-4. 20(1H, m), 2. 3 8-2. 18(2H, m), 1. 98-1. 18(8 H, m), 1. 35(3H, t, J=6. 9Hz)
純月	度 >90% (NMR)	•	·
MS	608 (M+1)		



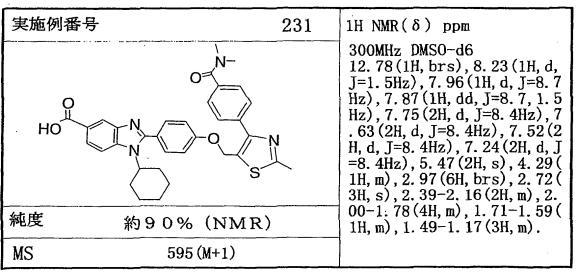


表 68

実施例番号	232	1H NMR(δ) ppm
CI HO N		300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.96(1H, d, J=8.7Hz), 7.86(1H, d, J=8.6Hz), 7.70(1H, s), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.53 -7.50(5H, m), 7.42(1H, d, J= 7.9Hz), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 4.27(1H, m), 3.01(3H, brs), 2.97(3H, brs), 2.40-2.15(2H, m), 2.00-1
純度 > 90% (NMR	.)	75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m).
MS 608 (M+1)		

実施例番号	233	1H NMR(δ) ppm
HO		DMSO-d6 13. 20 (1H, brs), 8. 99 (1H, s) , 8. 32 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J= 8. 8Hz), 8. 04 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 79-7. 74 (4H, m), 7. 60 (2 H, d, J=8. 5Hz), 7. 30 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 26 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 72 (3H, s), 2. 50-2. 15 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m) , 1. 95-1. 75 (2H, m), 1. 75-1.
純度	>90% (NMR)	55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m)
MS	553 (M+1-HC1)	

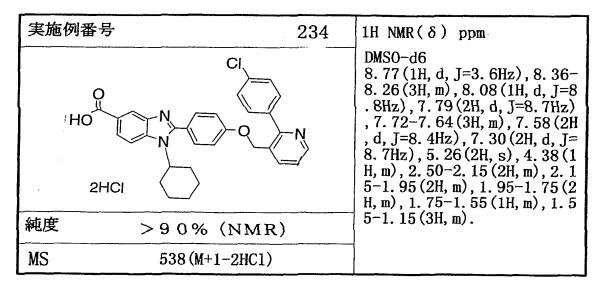


表 69

実施例番号 23	5 1H NMR(δ) ppm
HO N O N	300MHz, DMSO-d6 12.74(1H, brs), 8.67(1H, dd , J=3.1, 1.6Hz), 8.21(1H, d, J=1.6Hz), 7.93(1H, dJ=8.6H z), 7.90-7.80(2H, m), 7.60- 7.50(7H, m), 7.09(2H, d, J=8 .7Hz), 5.16(2H, s), 4.26(1H ,m), 2.40-2.20(2H, m), 2.00 -1.60(5H, m), 1.50-1.20(3H ,m)
純度 > 90% (NMR)	
MS APCI-Ms 538(M+1)	

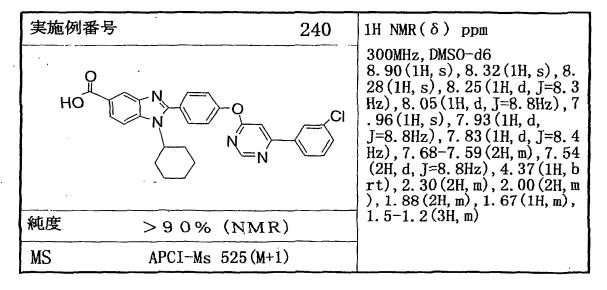
実施例番号	236	1H NMR(δ) ppm
HO N O N N N N N N N N N N N N N N N N N	CI F ₃ CO ₂ H	300MHz, DMSO-d6 8.40-7.40(11H, m), 2.95, 2. 81(3H, each d, J=4.7Hz), 2.40-2.20(2H, m), 2.10-1.80(4H, m), 1.70- 1.60(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
純度 >90% (NM	R)	
MS APCI-Ms 555 (M	+1)	,

実施例番号 237	1H NMR(δ) ppm
CI N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 8. 15 (1H, d, J=9 .5Hz), 8. 02 (1H, s), 8. 00-7. 80 (3H, m), 7. 70-7. 50 (6H, m) , 7. 12 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 16 (2H, s), 4. 28 (1H, m), 2. 40-2 .20 (2H, m), 2. 00-1. 80 (4H, m), 1. 65 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3 H, m)
純度 >90% (NMR)	
MS FAB-Ms 605 (M+1)	

表 70

実施例番号	-	238	1H NMR(δ) ppm
НСІ			300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.54(1H, s), 8.25(1H, s), 7.98and7.88(2H, Abq, J=8.6Hz), 7.76(2H, d, J=8.6Hz), 7.53-7.31(3H, m), 6.61(1H, s), 5.46(2H, s), 4.32(1H, brt), 2.40-2.20(2H, m), 2.02-1.79(4H, m), 1.69-1.59(1H, m), 1.48-1.19(3H, m)
純度	>90% (NMR	.)	
MS	APCI-Ms 521(M+1	.)	

実施例番号 239	1H NMR(δ) ppm
HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	300MHz, DMSO-d6 12. 79(1H, brs), 8. 60(2H, d, J=1. 5Hz), 8. 53(1H, s), 8. 25 (1H, s), 7. 98and7. 85(2H, AB q, J=9. 4Hz), 7. 76(2H, d, J=9. 0Hz), 7. 44(4H, d, J=6. 5Hz), 6. 69(1H, s), 5. 53(2H, s), 4. 32(1H, brt), 2. 40-2. 19(2H, m), 2. 03-1. 82(4H, m), 1. 72-1. 61(1H, m),
純度 >90% (NMR)	1. 42-1. 22 (3H, m)
MS APCI-Ms 522 (M+1)	



実施例 番号	式	MS
番号		364(M+H)
1001	H ₂ N N O H ₃ C	
1002	H ₂ N CH ₃	454(M+H)
1003	9	398(M+H)
	H ₂ N O	
1004	H_2N	357(M+H)
1005	0	322(M+H)
	H_2N OH	
1006	H ₂ N NO ₂	385(M+H)

実施例 番号	式	MS
1007	H ₂ N N	357(M+H)
1008	H ₂ N CH ₃	416(M+H)
1009	H ₂ N H ₃ C	310(M+H)
1010	H ₂ N O F F	390(M+H)
1011	H ₂ N NO ₂	395(M+H)
1012	H ₂ N OH	366(M+H)

		,
実施例 番号	式	MS
1013	F,	374(M+H)
	F F	
	N F	1
	H_2N	
	N W	
		ļ
1014	9	382(M+H)
{		1 1
	H_2N	
l	N L	
1015		350(M+H)
1015	О У ОН	330(101771)
]	H_2N	
	N V	
1016	Q F.	402(M+H)
	H ₂ N	
	N N	
	Br	
1017		414(M+H)
1017		(ווייואו) ביי ד
	H ₂ N N	
	N CH ₃	
1		
1018	Q	340(M+H)
1	H ₂ N	
) cı	
}	()	

実施例	表/4 式	MS
番号		""
1019	H³C	350(M+H)
	H_2N	
1020		380(//4+円/
1020	H ₂ N OH	380(M+H)
1021	он	366(M+H)
	H ₂ N	
1022	H ₂ N CH ₃	378(M+H)
1023	H ₂ N Br	402(M+H)

実施例	表/5	MS
番号		""
1024		518(M+H)
	H ₂ N N	
1025	H ₂ N CI	408(M+H)
	F F	
1026	H ₂ N OH	336(M+H)
1027		408(M+H)
1027	H ₂ N	
1028	H ₂ N OH OH	366(M+H)
1029	H_2N H_3C CH_3	362(M+H)
L		_L

実施例		MS
番号	II.	1010
1030		473(M+H)
	ρ	`
\		1
	H ₂ N N	1
ļ		
Į l		
		000 (14 - 11)
1031	OH ,OH	338(M+H)
	N N	1
	H_2N OH	
	N L	
		į į
1032		307(M+H)
1032	0	307(107-71)
}	H ₂ N N	1
	N CN	
1		
		1
1033		406(M+H)
[1 1
	N O	,
	H ₂ N CI	
	N V	
		1
1034		466(M+H)
1007	9 0—()	1.00(.0.1.)
	HN	ļ
		ļ
	F F	
		1
1035		412(M+H)
	(ļ
	9	- }
1		- [
	H ₂ N	1
		.
1		ļ
\		1
L		

実施例		MS
番号		
1036	O — CH ₃	412(M+H)
	H ₂ N	
1037	H_2N N CH_3	428(M+H)
	H ₂ N N	
1038	O CI	466(M+H)
	H_2N CI	
1039	H ₂ N CI	406(M+H)
1040		417(M+H)
	H ₂ N O NO ₂	
1041	N O	440(M+H)
	H ₂ N F F	

	表78	,
実施例	式	MS
番号		447/84.15
1042	O NO2	417(M+H)
1		1 1
	H ₂ N N	(
		į į
	~ / y	1
1043	FF	440(M+H)
1043	F	1.10(1.1.1)
Ì		1
Ĭ	P	
	N 0	
	H ₂ N N	
1	N N	
)	\searrow	
1		}
\		040(0411)
1044		312(M+H)
1	N /	
1	H_2N	\
	N 2	
}		}
!		· ·
		
1045		423(M+H)
\		}
	H ₂ N N	
1		}
1	H ₃ C	}
\	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
İ	. \	
1046	0 21	352(M+H)
1040	OH	1
İ	H ₂ N N	
1	CH ₃	
1	CH ₃	1
1		(
Ì		
40.45		307(M+H)
1047		1307 (IVI+LI)
	H ₂ N N	
}		1
	N N	
1	<u> </u>	- [
}		1
		1

実施例		MS
番号		\ \ \
1048	H ₂ N F F	374(M+H)
1049		398(M+H)
	H ₂ N N	
1050	O I	326(M+H)
	H ₂ N S CH ₃	
1051		442(M+H)
	H ₂ N O O CH ₃	
1052		518(M+H)
	H_2N	

実施例	式	MS
番号 1053		442(M+H)
	9] .
	H_2N	
	CH ₃	
1054	Q	376(M+H)
	N /	
	H ₂ N OH	
4055		440(14.11)
1055		442(M+H)
	H ₂ N	
	N N	
	H ₃ C	
1056	O O O	352(M+H)
	H ₂ N OH	
	N S	
1057		367(M+H)
1007		307 (101111)
	H ₂ N OH	
	N V	
	NO ₂	
1058	O NO ₂	367(M+H)
1	H ₂ N ————————————————————————————————————	
	N V	
		_L

実施例 番号	式	MS
1059	H_2N N Q	364(M+H)
	CH ₃	
1060	H_2N	324(M+H)
	F	
1061	H_2N N OH	352(M+H)
	H ₃ C	
1062	H ₂ N S NO ₂	357(M+H)
1063	H ₂ N F F	360(M+H)
1064	H_2N N NO_2	351(M+H)

実施例 番号	式	MS
金万 1065	Q	351(M+H)
	H_2N	
	NO ₂	
1066	Q	366(M+H)
	H ₂ N CH ₃	
	H ₃ C	
1067	O	367(M+H)
	H_2N N N N N N N	
	OH	
:		
1068	O	364(M+H)
	H_2N O CH_3	
	H ₃ C	
1069	Q	350(M+H)
	H ₂ N OH	
1070	0	306(M+H)
į	H ₂ N N	

実施例 番号	式	MS
番号		265 (M.L.L.)
1071	HO N H ₃ C	365(M+H)
1072	HO H ₃ C CH ₃	455(M+H)
1073	Q	399(M+H)
	HO	
1074	HON	358(M+H)
1075	HO CH ₃	337(M+H)
1076	O NO ₂	386(M+H)
	HO NO ₂	

H-4-10		140
実施例 番号	式	MS
1077		358(M+H)
1077	0	000(111111)
	Ĭ \ //	l l
	но	
		1
1078		417(M+H)
1076		717(01.11)
		1
	HONN	1
		'
	CH ₃	
	H₃Ć]
1079		311(M+H)
10/3		
	HO N	
	NH	
ļ	H₃Ć	
4000		004(04:11)
1080		391(M+H)
	HO	
}		
	N F	
	F	
		10000110
1081	O NO ₂	396(M+H)
1		
	HO	
1	N V J	
1	`0	1
]
1082	0	367(M+H)
	но	
	у́он	

実施例	式	MS
番号	<u></u>	
1083	F,	375(M+H)
Į į	F	
	HO F	
		1
	N V	
4004		054(84.11)
1084	0, 0,1	351(M+H)
) — он	
	HO	
		ļ
1085	Q	383(M+H)
	HO	
	N V	
ļ		
ļ		
1086	O F.	403(M+H)
		-
	HO	
	N L	
	Br	
1087	0	415(M+H)
	HO	
	N CH3	
	Br	
		•
1		1
1088	CI/	341(M+H)
	HO	
		- {
L		

	表86	
実施例 番号	式	MS
1089	H ₃ C	351(M+H)
1090	HO OH	381(M+H)
1091	НО	367(M+H)
1092	HO CH ₃	379(M+H)
1093	HO N F	403(M+H)

実施例	表87	MS
番号		
1094		519(M+H)
	HO	
1095	HO CI	409(M+H)
1096	HO CH ₃	337(M+H)
1097	HO	409(M+H)
1098	но он он	367(M+H)
1099	HO N CH ₃	363(M+H)

実施例		MS
番号		<u> </u>
1100		474(M+H)
	N >	1
	HO	
1101	OH OH	339(M+H)
	HO	
	ОН	
4400		200(84) LD
1102		308(M+H)
	HO	
	N	
1103		467(M+H)
1100	9 9—	
ĺ	HO	
}	F F	
ļ		
1104	9—\	413(M+H)
	HO	
		-
1105		413(M+H)
	O CH₃	
	но	· [
	N	
	<u> </u>	- }
1		1
L		

実施例	式	MS
番号 1106		420/M/112
	HO CH ₃	429(M+H)
1107	HO CI	467(M+H)
1108	HO CI	
1109	HO NO ₂	
1110	HO F F F	441(M+H)
1111	HO NO ₂	418(M+H)

実施例	式	MS
番号		040(1111)
1112	0	313(M+H)
	HO	1
	~ '\d	}
		1
1113	0	308(M+H)
	HO	}
	V 10 10—	1
		1
4444		075(04.11)
1114	9 F F	375(M+H)
		{ {
	HO T	1
	N	\ \ \ \ \
l		1 1
]
1115		399(M+H)
		1 1
	HO	1 .]
1	N	1
		1 1
		1
1116	Q	327(M+H)
	l	
	HO Y Y /	
	N	
1117		443(M+H)
	Р о́ о—сн₃	
	HO N >= (1 1 1 3	
1	N W	

	表91	
実施例 番号	式	MS
1118	HO	519(M+H)
1119	HO CH ₃	443(M+H)
1120	HO OH	377(M+H)
1121	HO O-CH ₃	443(M+H)
1122	HO CH ₃	353(M+H)

実施例	式	MS
番号 1123	HO NO ₂	368(M+H)
1124	HO NO ₂	368(M+H)
1125	HO CH ₃	365(M+H)
1126	HO N F	325(M+H)
1127	О — ОН — О— СН ₃	353(M+H)
1128	HO NO ₂	358(M+H)

実施例	式	MS
実施例 番号		
1129	HO F F	361(M+H)
1130	HO NO ₂	352(M+H)
1131	HO NO ₂	352(M+H)
1132	HO N CH ₃	367(M+H)
1133	HO NO ₂	368(M+H)
1134	HO CH ₃	365(M+H)

	表94	
実施例 番号	式	MS
1135	0	351(M+H)
		(3.11.1)
	HO N	
	OH	
	V N → OH	
}		Į.
1136	0	307(M+H)
		` ′
	HO	į.
]
1137	Q	385(M+H)
	N P	
	HO S-CH ₃	ł
	HO S CH ₃	
		Į.
1138) 	365(M+H)
	HO N	
	N V	
1139	Cl	467(M+H)
		707 (IVI FI I)
	9 0—(—)	
	HO	
	, i	
1140		387(M+H)
	N O	
	HO CH ₃	
	N V	

実施例 番号	式	MS
1141	HO N CH ₃	322(M+H)
1110		204411
1142	HO CH ₃	364(M+H)
1143	HO N	323(M+H)
1144	HO CH ₃	363(M+H)
1145	HO CH ₃	484(M+H)
1146	HO	385(M+H)

	表96	
実施例 番号	式	MS
1147	HO	427(M+H)
1148	HO CH ₃	420(M+H)
1149	CI HO CI	508(M+H)
1150	HO P F	458(M+H)
1151	HO NO	458(M+H)

3/000254	_	PCT/JP02/06
	表97	
実施例 番号	表97 式	MS
1152	CI NAME OF THE PROPERTY OF THE	474(M+H)
1153	HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO H	458(M+H)
1154	HO HO HO	508(M+H)
1155	HO CH ₃	454(M+H)

WO 03/000254 PCT/JP02/06405

	表98	
実施例 番号	式	MS
1156	HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO H	470(M+H)
1157	H ₃ C CH ₃ CCH ₃	496(M+H)
1158		482(M+H)
1159	HO N-CH ₃	448(M+H)
1160	HO LO CI	488(M+H)

F	表99	
実施例 番号	式	MS
1161		468(M+H)
	Q.	
	HO	
	N %	
		,
1162	N, CH ₃	447(M+H)
	n / '}	
	HO N	
1163		466(M+H)
	но	:
	N N	ļ
1164	OMe	526(M+H)
	OMe	
	HO N	
1165	9	420(M+H)
	N %	

実施例	式	MS
番号 1166		400(M4.14)
1100	HO	490(M+H)
1167	Q,	435(M+H)
	HO CH ₃	
1168	HO CH ₃	436(M+H)
1169	,O—СН ₃	436(M+H)
	HO	
1170	0	404(M+H)
	HO	
1171	HO HO CH ₃ C	406(M+H)

宝施例	式	MS
実施例 番号		IVIS
1172	HO CH ₃	392(M+H)
1173	H ₃ C ₂ CH ₃	420(M+H)
	HO CH ₃	
1174	HO CH ₃	406(M+H)
1175	HO CH ₃	420(M+H)
1176	HO NO	523(M+H)
1177	HO CH ₃ CH ₃ CH ₃	406(M+H)

	表102	
実施例 番号	式	MS
1178	HO CH ₃	447(M+H)
1179	HO NO	433(M+H)
1180	HO	509(M+H)
1181	HO HO	513(M+H)

実施例	式 式	MS
番号	<u> </u>	IVIS
1182	HO N N	497(M+H)
1183	HO N	496(M+H)
1184	HO	418(M+H)
1185	HO N	508(M+H)
1186	HO CH ₃	490(M+H)

実施例 番号	式	MS
1187	HO TO	441(M+H)
1188	HO N	455(M+H)
1189	HO HO	455(M+H)
1190	OMe HO OMe CH ₃	513(M+H)
1191	HO HO Br	504(M+H)
1192	HO NO	494(M+H)

実施例 番号	式	MS
1193	HO CH ₃	512(M+H)
1194	HO Br	504(M+H)
1195	HO NO	516(M+H)
1196	HO CH ₃	497(M+H)
1197	HO NOME	456(M+H)
1198	HO NO	509(M+H)

実施例	式 式	MS
実施例 番号		""
1199	HO CH ₃	483(M+H)
1200	HO HO	427(M+H)
1201	HO NO	427(M+H)
1202	/=-N	477(M+H)
	HO	
1203	HO S O CH ₃	519(M+H)
1204	HO	440(M+H)

	表107	
実施例 番号	式	MS
1205		454(M+H)
	.0	10-1(101-11)
	HO	
	N C	
1206	0	325(M+H)
1230	0	023(101-11)
	HO N	
	N W	ļ
		1
1207		244/84+115
1207		341(M+H)
	HO N	
	N W	
1000		005/4/-118
1208	0	385(M+H)
	HO N	
	Br	
	N W	
1655		
1209	0	363(M+H)
	HO N	1
	N V	
	CH ₃	
	<u> </u>	
1210	0	332(M+H)
	HO	1
	N V	
		.

	表108	
実施例 番号	式	MS
1211	HO CH ₃	351(M+H)
1212	HO CH ₃	335(M+H)
1213	HO CH ₃	349(M+H)
1214	HO CH ₃	321(M+H)
1215	HO N F F	375(M+H)
1216	НО	367(M+H)

	表109	
実施例 番号	式	MS
1217	HO NO CI	433(M+H)
1218	HO P F	391(M+H)
1219	HO NO-CH ₃	337(M+H)
1220	HO N Br	385(M+H)
1221	HO	341(M+H)
1222	HO	332(M+H)

WO 03/000254 PCT/JP02/06405

poly 14 Jan. 1	表110	
実施例 番号	式	MS
1223	HO CH ₃	395(M+H)
1224	9	375(M+H)
	HO CI	
1225	HO CH ₃	351(M+H)
1226	HO CH ₃	321(M+H)
1227	HO NO	426(M+H)
1228	но	460(M+H)

実施例 番号	式	MS
1229	HO HO OH	442(M+H)
1230	HO CH ₃	468(M+H)
1231	HO	456(M+H)
1232	HO CI	494(M+H)
1233	HO CN	451(M+H)
1234	HO CH ₃	468(M+H)

	表112表112	
実施例 番号	式	MS
1235	HO HO CH ₃	498(M+H)
1236	/=\	476(M+H)
	HO N	
1237		502(M+H)
	HO NO	
1238	HO NH ₂	505(M+H)
1239	HO NH ₂	469(M+H)

-t- / t- /m;	表113	·
実施例 番号 1240	式	MS
	HO NO	483(M+H)
1241	HO HO HO HO	408(M+H)
1242	C P	460(M+H)
1243	HO CH ₃	468(M+H)
1244	HO FF	494(M+H)
1245	H ₃ C H ₃ C CH ₃	454(M+H)

	表114	
実施例 番号	式	MS
1246	H ₃ C	468(M+H)
1247	HO CH ₃	498(M+H)
1248	HO H ₃ C CH ₃	482(M+H)
1249	H ₃ C CH ₃	468(M+H)
1250	HO THO	460(M+H)

	表115	
実施例 番号	式	MS
1251	HO NOH	442(M+H)
1252	HO CH ₃	468(M+H)
1253	но	456(M+H)
1254	HO N CI	494(M+H)

		
実施例 番号	式	MS
1255	CN PI	451(M+H)
1256	HO CH ₃	468(M+H)
1257	HO CH ₃	498(M+H)
1258	HO	470(M+H)

	表117	
実施例 番号	式	MS
1259	HO N	476(M+H)
1260	HO NO	502(M+H)
1261	NH ₂ NH ₂	505(M+H)
1262	HO NH ₂	469(M+H)

	表118	
実施例 番号	式	MS
1263	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	483(M+H)
1264	HO N OH	408(M+H)
1265	HO NH	460(M+H)
1266	HO CH ₃	468(M+H)

実施例	式	MS
番号 1267		494(M+H)
	F F F	
1268	HO CH ₃	454(M+H)
1269	HO CH ₃	468(M+H)
1270	HO CH ₃	498(M+H)

_	表120	
実施例 番号	表120 式	MS
1271	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	482(M+H)
1272	CH ₃ CH ₃	468(M+H)
1273	TO ZH	494(M+H)
1274	HO NO CH ₃	484(M+H)

	表121	
実施例 番号	式	MS
1275	S CH ₃	519(M+H)
1276	DE TOTAL STATE OF THE PROPERTY	427(M+H)
1277	HO NH	456(M+H)
1278	PO PO PO PO PO PO PO PO PO PO PO PO PO P	516(M+H)

実施例	式	MC
美施例 番号		MS
1279	O CH ₃	436(M+H)
	HO	
1280		426(M+H)
	HO N	
1281		440(M+H)
	HO	
1282		454(M+H)
	HO	
1283	HO	468(M+H)

実施例 番号	式 式	MS
番号		
1284	HO	482(M+H)
1285		406(M+H)
	но	
1286	O H ₃ C CH ₃	420(M+H)
	HO CH ₃	
1287	CI	508(M+H)
	HO TO	
1288		508(M+H)
	HO	

	表124	
実施例 番号	式	MS
1289	HO NO	509(M+H)
1290	HO ZH	455(M+H)
1291	HO NH	494(M+H)
1292	HO	418(M+H)

実施例		MS
番号	Σί,	IVIS
1293	HO HO	490(M+H)
1294	HO H ₃ C CH ₃	496(M+H)
1295	HO	477(M+H)
1296	HO HO HO	508(M+H)
1297	HO CH ₃	470(M+H)

	表126	
実施例 番号	式	MS
1298	HO THE CH ₃	435(M+H)
1299	HO	488(M+H)
1300	HO CH ₃	454(M+H)
1301	HO NH	504(M+H)

	表127	
実施例 番号	式	MS
1302	HO HIN O-CH ₃	513(M+H)
1303	HO	399(M+H)
1304	HO	530(M+H)
1305	H ₃ C N	504(M+H)
1306	HO H ₃ C	440(M+H)

実施例 番号	式	MS
1307	HO CI	494(M+H)
1308		508(M+H)
1309	HO NO	518(M+H)
1310	HO	532(M+H)
1311	CI CI	522(M+H)

	表129	
実施例 番号	式	MS
1312	CH ₃	546(M+H)
1313	HO HO O	484(M+H)
1314	HO NO CI	517(M+H)
1315	HO	488(M+H)
1316	HO CI	481(M+H)

実施例	五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五 五	MS
番号	24	l Wie
1317	O	413(M+H)
	но	
	NO	
	N	
1010		100 (10.11)
1318		423(M+H)
	HO N	
1319	0	504(M+H)
	HON	
	N N	
	H \	
1320	O	510(M+H)
	HO NO	
	, H	E
	\	
	CH CH	
	H ₃ C — CH ₃ H ₃ C	
1321		522(M+H)
'32'	0	JEE(IVITII)
	HON	
	N CI	
	CI N	
	ĊI	
1322	0=	522(M+H)
	HO N / O	
	H H	
	()	
	F→F]
	Г	

	表131	
実施例 番号	式	MS
1323	HO NO CH ₃	484(M+H)
1324	HO CH ₃	449(M+H)
1325	HO N CI	502(M+H)
1326	HO NO	491(M+H)
1327	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	496(M+H)

	表132	
実施例 番号	式	MS
1328	N / O	497(M+H)
	HO N S	
1329	N (O	470(M+H)
	HO N	
1330	но́	530(M+H)
	HO N	
1331	CI	502(M+H)
	HO N	
1332	0	522(M+H)
	HO	
	CI	

Statte (E)		1 110
実施例 番号	式	MS
1333		491(M+H)
		101(1.)
]	o, >=⟨ "⟩N	ļ
	HO N	
i		
,		ļ
1334	0	536(M+H)
, , , ,		000(101711)
	HO CI,	
) A CI	
1335	0	547(M+H)
	HO N / N	
	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	
	I S NH ₂	
1336	0:	484(M+H)
	HO	
	→ ОН	
		12.77
1337	0	484(M+H)
	HO NO	
	A H	1
	CH ₃	
4000	3.3	400/11-15
1338		498(M+H)
	HO NO	
		1
	_\ _\ _\ \	
1	`o_	}
		<u> </u>

宝饭周	<u> </u>	MC
実施例 番号	工	MS
1339	0	528(M+H)
	N \bigcirc 0	
		ł
	N CH,	
Ì	CH ₃	
		1
)o	
	н₃с′	
1340	0	498(M+H)
ļ	HO NO]
İ		
	0	
1341	H ₃ C	E14(NALLI)
1341		514(M+H)
	HO NO	
	N H	
	⟨ ⟩-0	
	CH ₃	
	Q	
	`CH₃	
1342	0	513(M+H)
	HO NO	
	M M M	}
	\sim NO ₂	
1343	Q.	488(M+H)
1040		ן דייואו)טטדן
	HO N /	
	N J CI	
1344	0	502(M+H)
.57-7		302(WITI)
	HO N O	
	CI	
1		
	7	<u> </u>

	表135	
実施例 番号	式	MS
1345	0	488(M+H)
	HO NO NO	
	N	
		1
1346	0	502(M+H)
	HO NO O	
1	CI	
	H	
1347	0	499(M+H)
	HO	
1	\sim \sim \sim \sim \sim \sim \sim \sim \sim \sim	
1348		480(M+H)
	HO	
1349	0	522(M+H)
1348		522(IVI∓∏) ∘
	N N N N	
1350	o FF	546(M+H)
	HO N / N	
		}
	Br	}
<u></u>		

実施例 番号	式 式	MS
1351	HO N N	482(M+H)
1050	H CH₃	
1352	HO H ₃ C CH ₃	484(M+H)
1353	HO HO CH ₃	609(M+H)
1354	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	532(M+H)
1355	HO NH	480(M+H)
1356	HO NO CI	566(M+H)

ᆂ	4	27
त्रए	1	31

実施例 番号	式 式	MS
番号 1357		602(M+H)
	HO N O	002(11)
	Ö	
1358		596(M+H)
	HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	
1359	9	491(M+H)
	HO N / N	
	T N	
1360	0	491(M+H)
	HO	
	N H N	
1361	0=	491(M+H)
	HON	·
	H H	
1362	0	496(M+H)
	HO N	
	CH ₃	

	表138	
実施例 番号	式	MS
1363	HO CH ₃	512(M+H)
1364	HO N H ₃ C	494(M+H)
1365	HO N CI	488(M+H)
1366	HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	481(M+H)
1367	HO N CI	524(M+H)
1368	HO N O S	497(M+H)

実施例 番号	式	MS
1369	Q	472(M+H)
	HO N / N	
	N-T	
	, in	
1370	O	469(M+H)
	HO	
	_N	
1371		470(M+H)
r	но	
	H H	
	N	
1372	CH3	469(M+H)
10.2	N = 0	400(101111)
	HO	
1373	0	494(M+H)
	N / O	
	HO I I A	
	N H H	
1374	9	458(M+H)
	HO N / N	
	NH NH	
	N N	

rfo 44- Ird	表140	
実施例	式	MS
番号		
1375		612(M+H)
	HO Y Y	
1		
	<u> </u>	
1376	0	554(M+H)
'		
}	HO NO PO	
1		
	, м— , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
		1
	CH ₃	
[
1277		E 40/84 : L B
1377		542(M+H)
ļ	N P O]
	HO O-CH ₃	
	N— CH ₃	
	H ₃ C	
	1130	
	\	
1000	7	
1378		526(M+H)
1	N / O]
	HO	
	N-	
		[
	HÓ	
1379	Q	496(M+H)
]] .
	HO	
	H ₃ C—	
	() сн, ()	1
1380	0	510(M+H)
'555		
	HO NO	
[[.
	N—	
1		
}		1
	CH₃	

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	表141	
実施例 番号	式	MS
1381	0	540(M+H)
	HO N CH ₃	
	N N N	
1000	/	
1382		525(M+H)
	HO CH ₃	
	N— CH ₃	
1383		558(M+H)
1303	N / O	330(M+H)
	HO	
	N N N	
1384	0	523(M+H)
-	HO	
	H-H	
	CI	
	ĊI	
1385		539(M+H)
	HO	
	H-H	
	\ \ \ \	
	O—— F F	
	F '	

eta Ale Ital	表142	
実施例 番号	式	MS
1386	Q	533(M+H)
	N \(\int \)	
	N N CH ₃	
	O. J. 3	
	H ₃ C-O S	
1387	Q	500(M+H)
		, ,
	HO	
	H-H	
1388	NO ₂	485(M+H)
	Ĭ	1400(101111)
	но	
	N-H	
	, H N N N N N N N N N N N N N N N N N N	
	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
1000	H ₃ C	
1389		523(M+H)
	HO NO	
	N H CI	
	H—II cı	
	CI—//	
1390	9	512(M+H)
	H-H	
	H >= W	
	Ś	
]]

実施例	式143	MS
番号		1010
1391	но но но но но но но но но но но но но н	540(M+H)
1392		527(M+H)
	HO H ₃ C	
1393	P	525(M+H)
	HO THE F	
1394	O I	507(M+H)
	HO HO N	
1395	0	491(M+H)
	HO HO CO	
1396	0	506(M+H)
	HO THE N	

実施例	式 144	MS
番号		
1397		522(M+H)
	HO	
	N-	
	Н 📐	
	()	
	cı d	
1398	Q	538(M+H)
	HO N / N	
	N N	-
	O.F.	
	↓ ↓ _F	
	F	
1399	O	522(M+H)
	HO NO	
	N CI	1
	H \	
1	()	
	CI	
1400	0	530(M+H)
	HO N / N	ļ
	N N N	}
		1
1401		I COO(M++1-D)
1401		600(M+H)
	HO	
	H—()	
	cı—〈	
1402	CI	504(M+H)
	N CH3	100 K(W111)
	HO S CH.	1
	N CH3 '3	
-	, N-N	
L		

eta de tes	表145	·
実施例 番号	式	MS
1403	0	534(M+H)
1	HO N O-CH ₃	
	N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	1
	H ₃ CO	
	1130	
1404	ρ	475(M+H)
	HO NO	
1	J CI	1
1405	n N	472(M+H)
	HO	
	Ň	1
1406	0 1	455(M+H)
	/ '\	
	HO	
1	N	
1407	9, 11	469(M+H)
	HO	
1408	0 4	547(M+H)
	но	
	O NH ₂	
L	17.2	

Childre Ini	表146	
実施例 番号	式	MS
1409	HO NO ₂	529(M+H)
1110		
1410	HO HO H ₃ C N-CH ₃	435(M+H)
1411	HO	504(M+H)
1412	но	469(M+H)
1413	но	522(M+H)
1414	HO CI	488(M+H)

実施例	表14/ 式	MS
番号 1415		
	HO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO	502(M+H)
1416	HO NO CI	488(M+H)
1417	HO CI	502(M+H)
1418	но	455(M+H)
1419	HO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO	455(M+H)
1420	HO CI	522(M+H)

表148		
実施例 番号	式	MS
1421	HO	469(M+H)
1422	C C C C	536(M+H)
1423	HO HO CH ₃	510(M+H)
1424	HO	494(M+H)
1425	HO HO N	458(M+H)

実施例 番号	式	MS
1426	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	612(M+H)
1427	он	526(M+H)
1421	HO N	520(M+H)
1428	HO HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	480(M+H)
1429	HO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO TO	441(M+H)
1430	HO CH ₃	511(M+H)

実施例		MS
番号	II,	IVIS
1431	0, 1,	530(M+H)
	n <u>~</u> ∦	
	N A	
	HO	
	N V	
1432	0/ 1	497(M+H)
	HO N	
	j Š	
1433		444(M+LI)
1433	9 L H	441(M+H)
	HO	
	N V	
		·
1434	9	491(M+H)
	HO N	
1435	O H	491(M+H)
	₽ Ў—Ң	
	HO N	
	N=	
1436	9, 1,	491(M+H)
1430	9	1491(INI4LI)
	HO	
	()	
L		

chi He Itil	表151	
実施例 番号	式	MS
1437		524(M+H)
1457	0	324(IVITT)
1	HO	
	CI	
l .		į l
1438	Q, ,,	508(M+H)
	₽ 🛴	` ′
	N A	Ì
	HO CI	
	N \	
) a'	
	()	
1439	₽ ₩	474(M+H)
	<u></u>	
	HO	1
	CI	
1440	O, ,,	490(M+H)
]		
	HO N	
1		
1441		508/M+U\
'**'	n	508(M+H)
		, 1
	HO	
	N —	
) a	
		<u> </u>
	<u> </u>	
1442	o	474(M+H)
]]
	HO	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
]	Ċl]
L	~	<u> </u>

中标加		1.00
実施例 番号	式	MS
1443	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	516(M+H)
1444	HO HO CI	
1445	HO HO CH ₃	504(M+H)
1446	HO H ₃ C-O CI	534(M+H)
1447	HO Z CI	475(M+H)

実施例 番号	式	MS
1448	HO N	530(M+H)
1449	HO HO	440(M+H)
1450	HO N	490(M+H)
1451	HO N CI	474(M+H)
1452	но	441(M+H)
1453	HO N CI	508(M+H)

the tru	表154	r
実施例 番号	式	MS
1454	Q	455(M+H)
	↓	
	HO	
	M M /	
1455	9	522(M+H)
		022(101-11)
	HO	
	N N	
	H CI	
1456	a' ·	496(M+H)
1700		T30(V TI)
	но	
	The state of the s	
	H \	
	()	
	H_2C CH_3	
	H₃C → CH₃ H₃C	
1457	0	516(M+H)
	HO	
	H H	
	(<u> </u>	
1458	0	426(M+H)
1335		TZ->(V ' 1)
	но	
	H	1
1459	0	482(M+H)
	HO N	
	CH ₃	
	N N N CH	
	H ₃ Ć ČH ₃	

実施例 番号	式	MS
1460	HO N O-CH ₃ CH ₃	486(M+H)
1461	HO N	516(M+H)
1462	но	427(M+H)
1463	но	476(M+H)
1464	но	460(M+H)
1465	но	502(M+H)

実施例	式 式	MS
番号	.Д. 	IVIS
1466	,CI	586(M+H)
	CI——(
Į.	HO	
ļ		
1467		518(M+H)
	HO N	
		1
1468	Q C	530(M+H)
	HO	
1	N N	
		1
1469	9 ()	598(M+H)
	HO CI	
		ſ
	N N	
1470	0=	512(M+H)
	но	
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
	<u> </u>	
1471		544(M+H)
	HO N	
[[
1		

	表157表157	
実施例 番号	式	MS
1472	но	440(M+H)
1473	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	490(M+H)
1474	HO CI	474(M+H)
1475	но	441(M+H)
1476	HO CI	508(M+H)
1477	HO	455(M+H)

	表158	,
実施例 番号	式	MS
1478	HO CI	522(M+H)
1479	HO H ₃ C CH ₃	496(M+H)
1480	но	516(M+H)
1481	HO	426(M+H)
1482	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	482(M+H)

	表159	
実施例 番号	式	MS
1483	HO CH ₃	486(M+H)
1484	HO	516(M+H)
1485	HO	427(M+H)
1486	но	476(M+H)

実施例 番号	式	MS
1487	HO	460(M+H)
1488	HO	502(M+H)
1489	HO CI	586(M+H)
1490	HO	518(M+H)

	表161	
実施例 番号	式	MS
1491	но	530(M+H)
1492	HO CI	598(M+H)
1493	НО	512(M+H)
1494	HO	544(M+H)

	表162	
実施例 番号	式	MS
1495	HO CH ₃	580(M+H)
1496	HO NO CI	550(M+H)
1497	HO CH ₃ CI	606(M+H)
1498	HO N CI	580(M+H)
1499	HO	550(M+H)

	表163	
実施例 番号	式	MS
1500	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	606(M+H)
1501	HO CH ₃	630(M+H)
1502	HO NO F	600(M+H)
1503	HO CH ₃ O F F	656(M+H)

	表164	
実施例 番号	式	MS
1504	O-CH ₃	630(M+H)
1505	HO N F F	600(M+H)
1506	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃ F F	656(M+H)
1507	HO CH ₃	580(M+H)

	表165	
実施例 番号	式	MS
1508 1509	HO CI	550(M+H) 606(M+H)
	HO CH ₃ CH ₃ Cl	
1510	HO N CI	580(M+H)
1511	HO CI	550(M+H)
1512	HO CH ₃	546(M+H)

	表166	
実施例 番号	式	MS
1513	HO N	516(M+H)
1514	HO CH ₃	572(M+H)
1515	HO NOCH ₃	546(M+H)
1516	HO	516(M+H)
1517	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	572(M+H)

	表167	
実施例 番号	式	MS
1518	0	602(M+H)
	HO N	
	N—CH ₃	
	H_3C CH_3 H_3C	
1519	0=	572(M+H)
	HO N	
	N N	
	H₃C → CH₃ H₃C	
1520	Q	628(M+H)
	HO N	
•	CH ₃	
	H ₃ C CH ₃	
	H₃C → CH₃ H₃C	
4504		00000
1521		606(M+H)
	HO	
	N N	
	H.C.—CH ₃	
	H ₃ C — CH ₃ H ₃ C	

	表168	
実施例 番号	式	MS
1522	H ₃ C CH ₃	573(M+H)
1523	HO CI CH ₃ CH ₃ CCH ₃	606(M+H)
1524	HO CH ₃ H ₃ C CH ₃	602(M+H)
1525	HO CH ₃	572(M+H)

	表169	
実施例 番号	式	MS
1526	H ₃ C CH ₃ CH ₃ CH ₃	628(M+H)
1527	HO CH ₃ CH ₃ CH ₃	6 ј 6(М+Н)
1528	CI N H ₃ C CH ₃	606(M+H)
1529	HO N CH ₃	614(M+H)

実施例番号 1530 HO	
1530 HO N S84(MH 1531 O GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH3 HO N GH4(MH	
1531 0 640(MH HO N CH ₃ F F 1532 0 618(MH N CH ₃ F F 1533 0 -CH ₃ 614(MH	H)
1531 O HO N HO CH ₃ F F 640(M+1) 1532 O HO N HO CI F F 1533 O - CH ₃ 614(M+1)	ĺ
1531	1
1531 0 HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO	
1531 0 HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO	
1531 0 HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO	
1531 0 HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO HO	
1532 O HO N G14(MH	H)
1532 O HO N G18(MH	
1532 O HO N O CI STATE OF THE S	
1532 0 618(MH HO	
1532 0 618(MH HO	
1532 O HO N O CI F F F 614(MH	
1532 O HO N O CI F F F 614(MH	
1533 O-CH ₃ 614(M-	1.15
1533 O-CH ₃ 614(M-	Ή)
1533 O-CH ₃ 614(M-	
HO N F	
	H)
1534 584(M-	·H)
	1
>	
но	
FF	
	ļ

	表171	_
実施例 番号	式	MS
1535	H ₃ C CH ₃ CH ₃	640(M+H)
1536	CI NO HIN	627(M+H)
1537	F F F F F F F F F F F F F F F F F F F	627(M+H)

eta de Irol	表1/2	
実施例 番号	式	MS
1538	N	560(M+H)
	HO	
1539	H ₃ C—O NO ₂	634(M+H)
	HO HO HO	
1540	CI	593(M+H)
	HO	
1541	CI	627(M+H)
	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	

実施例 番号	式	MS
1542	HO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	627(M+H)
1543	HO TO THE STATE OF	560(M+H)
1544	HO CH ₃	634(M+H)
1545	но	593(M+H)

1 to 1 to 1 to 1		T-10-7
実施例 番号	式	MS
1546	HO NH CI	627(M+H)
1547	HO N H	627(M+H)
1548	HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N N	560(M+H)
1549	$\begin{array}{c c} & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & &$	634(M+H)

実施例		MS
番号	II,	IVIO
1550	HO CI	627(M+H)
1551	HO HO	560(M+H)
1552	HO	532(M+H)
1553	но	565(M+H)

	表176	
実施例 番号	式	MS
1554	The state of the s	599(M+H)
1555	HO HO	599(M+H)
1556	HO THE STATE OF TH	532(M+H)
1557	HO HO N	532(M+H)

T - 11 - 1-1	200	
実施例	式	MS
番号		
1558	HO N H	584(M+H)
1559	HO HO HO	570(M+H)

表178

Pholic Pro	***************************************	and the later	
実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C ₅₀ [μM]	番号	阻害活性 I C _{5 0} [μ M]
2	0. 079	67	0. 26
6	0. 034	68	0. 28
9	0. 019	70	0. 19
11	0. 53	71	0. 62
12	0.60	77	0. 51
17	0. 047	81	0. 18
20	0.042	82	0. 097
26	0. 033	83	0. 52
30	0. 052	85	0. 17
43	0. 58	86	0. 13
44	0. 95	87	0.80
45	0. 40	88	0. 092
46	0. 47	89	0. 34
47	0. 54	90	0. 20
48	0. 44	91	0. 53
49	0. 94	93	0. 16
50	0. 54	94	0. 084
51	1. 0	96	0. 25
54	0. 56	97	0. 16
55	0. 36	98	0. 30

表179

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C 5 0 [μM]	番号	阻害活性 I C _{5 0} [μ M]
99	0, 53	120	0. 16
100	0. 78	121	0. 19
101	0. 14	122	0. 51
103	0. 17	123	0. 10
104	0. 073	124	0. 091
105	0. 076	125	0. 12
106	0.40	128	0. 14
107	0. 11	129	0. 12
108	0. 21	130	0. 16
109	0. 11	131	0. 046
110	0. 24	132	0. 055
111	0. 14	133	0. 12
112	0. 11	134	0. 071
113	0. 071	139	0. 26
114	0. 56	140	0. 11
115	0. 17	141	0.43
116	0. 37	142	0. 055
117	0. 075	143	0. 053
118	0. 14	144	0. 19
119	0. 13	145	0. 088

表180

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C _{5 0} [μM]	番号	阻害活性 I C 50 [μM]
146	0. 043	167	0. 033
147	0. 31	168	0. 078
148	0. 038	169	0. 15
149	0. 15	170	0. 048
150	0. 24	171	0. 050
151	0. 20	172	0. 10
153	0. 19	173	0. 14
154	0. 076	174	0. 030
155	0. 53	175	0. 29
156	0. 23	176	0. 053
157	0. 16	177	0. 077
158	0. 11	178	0. 052
159	0. 13	179	0. 63
160	0. 24	180	0. 11
161	0.062	181	0. 71
162	0. 43	182	0. 021
163	0. 15	183	0. 017
164	0. 16	184	0.018
165	0. 58	185	0. 11
166	0. 055	186	0. 37

表181

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C _{5 0} [μM]	番号	阻害活性 I C ₅₀ [μM]
187	0.056	207	0. 081
188	0. 038	208	0. 039
189	0.017	209	0. 12
190	0.020	210	0. 31
191	0. 43	211	0.059
192	0. 22	212	0. 23
193	0. 13	213	0. 10
194	0. 52	214	0. 059
195	0. 023	215	0. 078
196	0. 20	216	0. 084
197	0.11	217	0. 058
198	0. 044	218	0. 033
199	0. 11	219	0. 13
200	0. 10	220	0. 073
201	0. 14	221	0. 058
202	0. 095	222	0. 041
203	0. 063	223	0. 21
204	0. 16	225	0. 014
205	0. 077	227	0. 045
206	0. 05	228	0. 18

表182

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C 5 ο [μM]	番号	阻害活性 I C _{5 0} [μ M]
229	0. 022	257	0.074
230	0. 17	259	0. 10
231	0. 073	260	0. 27
232	0. 015	262	0. 013
233	0. 028	263	0. 035
234	0. 022	264	<0.01
235	0. 036	265	0. 014
236	0. 075	266	0. 018
237	0. 015	267	0.014
238	0. 19	268	0. 012
239	0. 17	269	0. 013
240	0. 055	270	0. 012
248	0. 012	271	0. 024
249	0. 022	272	0.066
- 250	0.018	273	0. 041
252	0. 32	276	0. 023
253	0. 65	279	0. 017
254	0.038	280	0.016
255	0. 038	281	0. 052
256	0. 079	282	0. 019

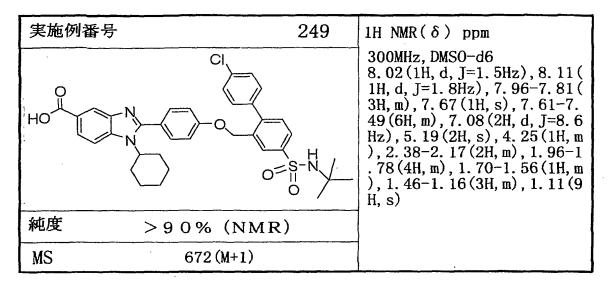
表183

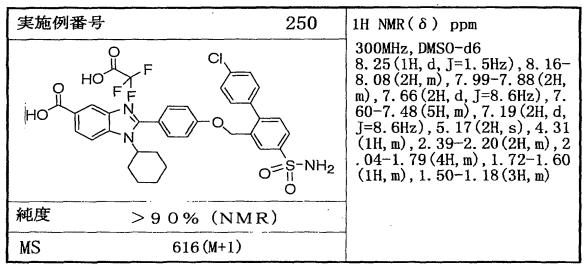
実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C 50 [μM]	番号	阻害活性 I C _{5 0} [μM]
283	0. 014	300	0. 045
284	0. 014	301	0. 017
285	0. 012	303	0. 10
286	0.014	304	0. 017
287	0. 012	305	0. 01
288	0. 013	306	0. 013
289	<0.01	307	0. 022
290	0. 012	308	0. 023
291	0. 016	311	0. 16
292	0. 015	312	0. 023
293	0. 034	313	0. 025
294	0. 032	314	0. 097
295	0.045	315	0. 028
296	0. 034	316	0. 022
297	0. 022	317	0. 032
298	0. 011	318	0. 012
299 .	0. 018	319	0. 030

表184

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C _{5 0} [μM]	番号	阻害活性 I C 50 [μM]
320	0. 036	328	0.015
321	0. 015	329	0. 047
322	0. 016	330	0. 011
323	0. 018	331	0. 017
324	0. 027	332	0. 023
325	0. 019	333	0. 016
326	0. 018	334	0. 016
327	0. 019	335	0. 013

表 185





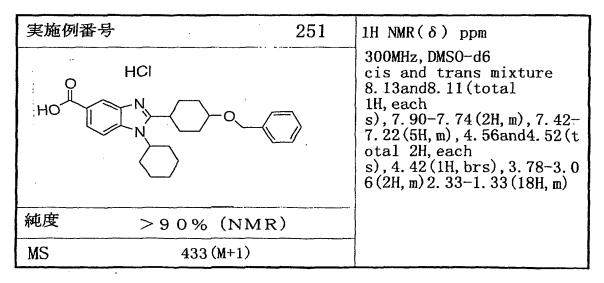
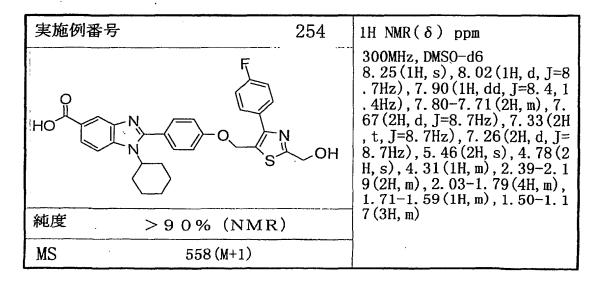


表 186

実施例番	等号	252	1H NMR(δ) ppm
HO			300MHz, DMSO-d6 8. 20 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 96 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 84 (1H, dd , J=8. 6, 1. 5Hz), 7. 54 (2H, d, J=6. 9Hz), 7. 48-7. 26 (8H, m) , 7. 09 (1H, t, J=7. 3Hz), 5. 43 (2H, s), 4. 06 (1H, m), 2. 40-2 . 20 (2H, m), 2. 01-1. 80 (4H, m), 1. 75-1. 64 (1H, m), 1. 51-1 . 28 (3H, m)
純度	> 9 0 % (NMI	₹)	
MS	509 (M+1)		

実施例番号	253	1H NMR(δ) ppm
HO		300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, d, J=1.5Hz), 7.93 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, dd , J=8.4, 1.5Hz), 7.54-7.47 (2H, m), 7.40-7.24 (6H, m), 7. 15 (1H, d, J=3.6Hz), 7.11-7. 05 (1H, m), 6.81 (1H, d, J=3.6 Hz), 5.26 (2H, s), 4.96 (1H, m), 2.32-2.13 (2H, m), 1.95-1 .72 (4H, m), 1.68-1.55 (1H, m)
純度 > 90% (NM	IR)), 1.43-1.18(3H, m)
MS 493 (M+1)		



実施例番	号	255	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI	O OH N S	300MHz, DMSO-d6 8. 34 (1H, s), 8. 32 (1H, d, J=8 .8Hz), 8. 09-8. 03 (3H, m), 7. 83 (2H, d, J=8. 3Hz), 7. 79 (2H ,d, J=8. 8Hz), 7. 36 (2H, d, J= 8. 8Hz), 5. 54 (2H, s), 4. 38 (1 H, m), 2. 74 (3H, s), 2. 40-2. 1 8 (2H, m), 2. 13-1. 96 (2H, m), 1. 93-1. 78 (2H, m), 1. 73-1. 5 7 (1H, m), 1. 55-1. 15 (3H, m)
純度	> 9 0 % (NMR)	
MS	568 (M	+1)	

実施例番号	3 256	1H NMR(δ) ppm
НО	F F	300MHz, DMSO-d6 12.67(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.94and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.79(1H, dd, J=8.7, 5.4Hz), 7.62-7.41(7H, m), 6.80(1H, dd, J=11.9, 2.3Hz), 6.69(1H, dd, J=8.1, 2.1Hz), 5.20(2H, s), 3.93(1H, brt, J=15.3Hz), 2.30-2.11(2H, brm), 1.88-1.74(4H, brm), 1.64-1
純度	>90% (NMR)	.58(1H, brm), 1.41-1.14(3H, brm)
MS	585 (M+1)	

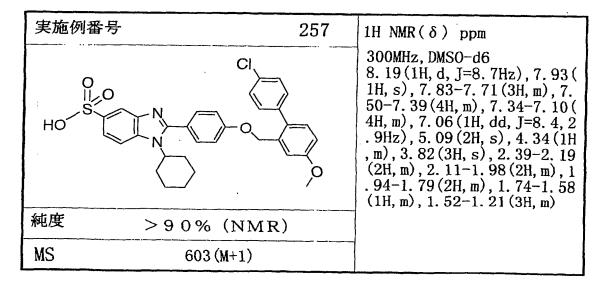
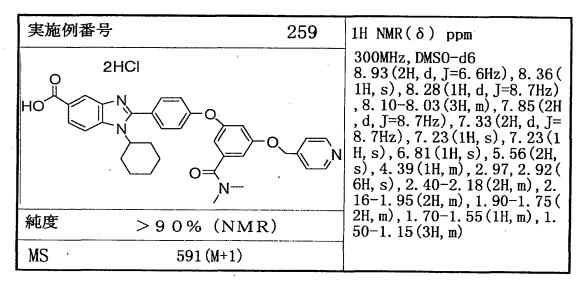


表 188

実施例番号	258	1H NMR(δ) ppm
CI N HOOO	,	300MHz, DMSO-d6 7. 79 (1H, d, J=6. 7Hz), 7. 56 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 42 (4H, s), 7. 32 -7. 23 (3H, m), 7. 09-7. 03 (3H, m), 5. 02 (2H, s), 4. 46 (1H, m), 3. 82 (3H, s), 1. 95-1. 83 (2H, m), 1. 75-1. 44 (5H, m), 1. 3 0-1. 10 (2H, m), 0. 89-0. 71 (1H, m)
純度 >90% (NM)	R)	
MS 567 (M+1)		



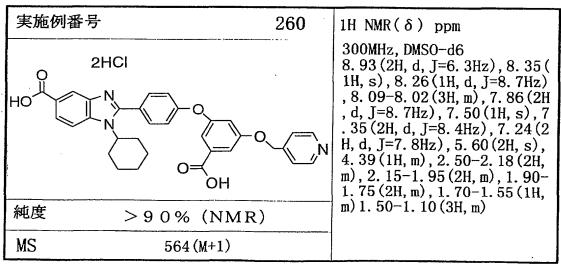


表 189

実施	列番号		261	1H NMR(δ
H		CI) o	300MHz, DM 8. 22 (1H, 6 1H, d, J=6. J=9. 0H), 7 7. 29 (1H, 6 1H, d, J=3. J=9. 0Hz), 6, 3. 0Hz), -4. 25 (1H, 40-2. 20
純度	> 9 0 %	6 (NMR)		(4H, m), 1. .50-1.18
MS	56	7 (M+1)		

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6

8. 22(1H, d, J=7.8Hz), 7.85(
1H, d, J=6.7Hz), 7.63(2H, d,
J=9.0H), 7.51-7.38(5H, m),
7. 29(1H, d, J=8.3Hz), 7.23(
1H, d, J=3.0Hz), 7.06(2H, d,
J=9.0Hz), 7.06(1H, dd, J=8.6, 3.0Hz), 5.05(2H, s), 4.41
-4.25(1H, m), 3.83(3H, s), 2.40-2.20(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.72-1.57(1H, m), 1.50-1.18(3H, m)

実施例番号 262 HO CI HCI NH2 純度 > 90% (NMR) MS 580 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

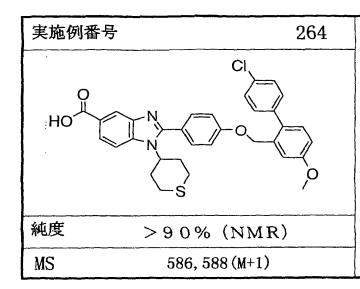
300MHz, DMSO-d6
8. 29 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 26 (
1H, d, J=9.0Hz), 8. 19 (1H, d, J=1.8Hz), 8. 13 (1H, brs), 8. 08-7.96 (2H, m), 7. 73 (2H, d, J=9.0Hz), 7. 57-7. 43 (6H, m), 7. 24 (2H, d, J=9.0Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 38-2 . 18 (2H, m), 2. 12-1.97 (2H, m), 1. 93-1.80 (2H, m), 1. 73-1 . 58 (1H, m), 1. 52-1.20 (3H, m)

実施例番	号 263
НО	HO-O N N-O-N
純度	>90% (NMR)
MS	548 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6

12. 85 (1H, brs), 8. 72 (1H, d, J=4. 8Hz), 8. 22 (1H, s), 8. 14
(1H, d, J=6. 3Hz), 8. 03and7.
76 (4H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 93a
nd7. 85 (2H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 60and7. 15 (4H, A"B"q, J=
8. 7Hz), 7. 55 (1H, dd, J=6. 3, 4. 8Hz), 5. 19 (2H, s), 4. 26 (1 H, brt, J=12. 6Hz), 2. 35-2. 1
8 (2H, brm), 1. 95-1. 77 (4H, b rm), 1. 70-1. 60 (1H, brm), 1. 45-1. 15 (3H, brm)



1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 23(1H, d, J=1.0Hz), 7. 92(1H, dd, J=8.7, 1.0Hz), 7. 87(1H, d, J=8.7Hz), 7. 60(2H, d, J=8.6Hz), 7. 47(2H, d, J=8.7Hz), 7. 30(1H, d, J=8.3Hz), 7. 23(1H, d, J=2.6Hz), 7. 11(2H, d, J=8.7Hz), 7. 06(1H, dd, J=8.7, 2.6Hz), 5. 04(2H, s), 4. 36(1H, m), 3. 83(3H, s), 2. 80-2. 70(4H, m), 2. 60-2. 40(2H, m), 2. 30-2. 20(2H, m)

実施例	番号 265
НО	CI N HCI N
純度	>90% (NMR)
MS	608 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 30 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 25 (
1H, d, J=9. 1Hz), 8. 03 (1H, dd
, J=8. 7, 1. 5Hz), 7. 76-7. 96 (
3H, m), 7. 55-7. 49 (5H, m), 7.
42 (1H, d, J=7. 6Hz), 7. 23 (2H
, d, J=8. 7Hz), 5. 15 (2H, s), 4
. 35 (1H, m), 3. 01 (3H, s), 2. 9
7 (3H, s), 2. 37-2. 20 (2H, m),
2. 09-1. 97 (2H, m), 1. 94-1. 8
1 (2H, m), 1. 72-1. 60 (1H, m),
1. 50-1. 21 (3H, m)

実施例番号	266
но	F F F HCI ON
純度	>90% (NMR)
MS	642 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 27 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 20 (
1H, d, J=9. 0Hz), 8. 00 (1H, dd
, J=8. 6, 1. 5Hz), 7. 82 (2H, d,
J=8. 2Hz), 7. 76-7. 65 (5H, m)
, 7. 56 (1H, dd, J=7. 9, 1. 8Hz)
, 7. 47 (1H, d, J=7. 5Hz), 7. 20
(2H, d, J=8. 6Hz), 5. 16 (2H, s
), 4. 32 (1H, m), 3. 02 (3H, s),
2. 98 (3H, s), 2. 38-2. 19 (2H,
m), 2. 07-1. 95 (2H, m), 1. 931. 80 (2H, m), 1. 72-1. 58 (1H,
m), 1. 52-1. 18 (3H, m)

表 191

実施例番号	267	1H NMR(δ) ppm
HON	HCI ON	300MHz, DMSO-d6 8. 34 (2H, m), 8. 03 (1H, d, J=8 .3Hz), 7. 77-7. 68 (3H, m), 7. 54-7. 40 (4H, m), 7. 33 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 24 (2H, d, J=9. 0 Hz), 5. 16 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 3. 01 (3H, s), 2. 97 (3H, s), 2. 40-2. 20 (2H, m), 2. 11-1. 9 7 (2H, m), 1. 93-1. 81 (2H, m), 1. 71-1. 60 (1H, m), 1. 50-1. 2
純度 >90	% (NMR)	1 (3H, m)
MS 6	20 (M+1)	

実施例番号	268	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N	CI	300MHz, DMSO-d6 8.67-8.59(1H, m), 8.30(1H, s), 8.13-8.20(2H, m), 8.02- 7.92(2H, m), 7.65(1H, t, J=8 .3Hz), 7.56-7.45(5H, m), 7. 18(1H, dd, J=12.0, 2.2Hz), 7 .05(1H, dd, J=8.6, 2.2Hz), 5 .14(2H, s), 4.09(1H, m), 2.8 2(3H, d, J=4.5Hz), 2.34-2.1 2(2H, m), 1.99-1.79(4H, m),
純度 >90%	(NMR)	1.71-1.59(1H, m), 1.49-1.2 1(3H, m)
MS 612	(M+1)	,

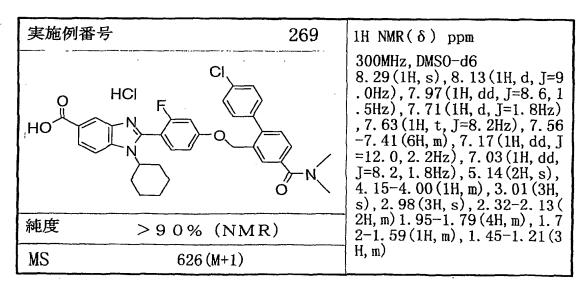
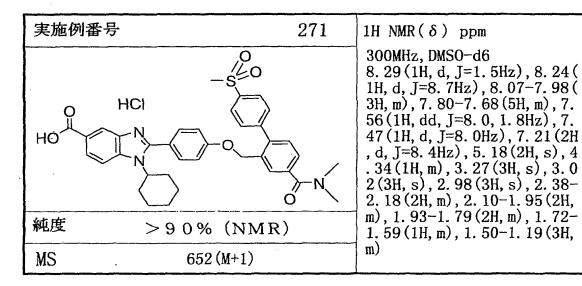


表 192

実施例番号	270	1H NMR(δ) ppm
HCI CI	NH_2	300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 19 (1H, d, J=1. 8Hz), 8. 11 (1H, br s), 8. 02-7. 85 (3H, m), 7. 60- 7. 44 (7H, m), 7. 10 (1H, dd, J= 12. 0, 2. 1Hz), 6. 98 (1H, dd, J= 8. 4, 2. 1Hz), 5. 11 (2H, s), 3 .98 (1H, m), 2. 30-2. 12 (2H, m), 1. 91-1. 73 (4H, m), 1. 71-1 .58 (1H, m), 1. 45-1. 15 (3H, m)
純度 >90%(]	NMR))
MS 598 (M+	+1)	



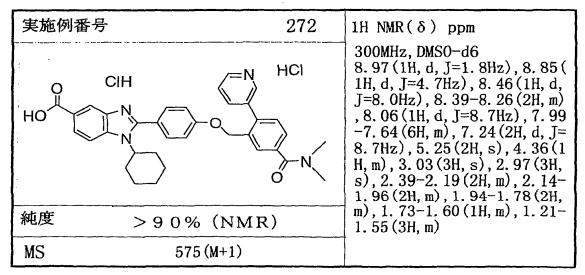
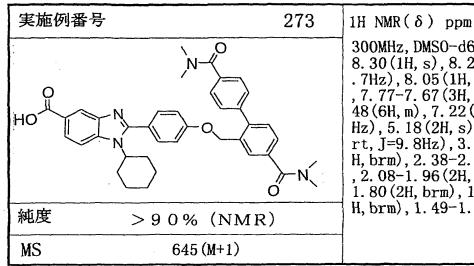


表 193



300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 05 (1H, d, J=8.7Hz) , 7. 77-7. 67 (3H, m). 7. 58-7. 48 (6H, m), 7. 22 (2H, d, J=8. 4 Hz), 5. 18 (2H, s), 4. 35 (1H, b rt, J=9.8Hz), 3.06-2.88(12 H, brm), 2. 38-2. 20 (2H, brm) , 2. 08-1. 96 (2H, brm), 1. 90-1.80(2H, brm), 1.70-1.60(1 H, brm), 1. 49-1. 22 (3H, brm)

274 実施例番号 純度 約80% (NMR) 601(M+1)MS

1H NMR(δ) ppm 300MHz. DMSO-d6 mixture of cis and trans 8. 35, 8. 34 (1H, s), 8. 15-8. 1 0(2H, m), 7.79-7.70(3H, m),7. 49 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 44 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 31 (1H, d, J=8.4Hz), 7.25-7.19(2H, m) , 7. 07 (1H, d, J=8. 5Hz), 5. 08 (2H, s), 4. 75 (1H, m), 3. 83 (3 H, s), 3.70-1.90(8H, m)

実施例番号	5 275
но	
純度	>90% (NMR)
MS	617 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.13(1H, d, J=7 . 5Hz), 7. 93 (1H, d, J=8. 8Hz) , 7. 74 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 44 (2H, d , J=8.6Hz), 7.31(1H, d, J=8. 5Hz), 7. 25-7. 15 (3H, m), 7. 0 7(1H, d, J=8.5Hz), 5.08(2H,s), 4. 98 (1H, m), 3. 83 (3H, s) , 3. 65-3. 45 (2H, m), 3. 30-3. 10(2H, m), 3.00-2.75(2H, m), 2, 60-2, 30 (2H, m)

実施例番号	1.	276	1H NMR(δ) ppm
но	CI N S		300MHz, DMSO-d6 8. 25(1H, s), 7. 93and7. 87(2 H, ABq, J=9. 1Hz), 7. 55(1H, t , J=8. 6Hz), 7. 48and7. 42(4H , A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 31(1H, d, J=8. 5Hz), 7. 24(1H, d, J=2 . 6Hz), 7. 09-6. 95(3H, m), 5. 05(2H, s), 4. 11(1H, brt, J=1 4. 0Hz), 3. 84(3H, s), 2. 83-2 . 67(4H, brm), 2. 50-2. 32(2H
純度	> 9 0% (NMR)	, brm), 2.21-2.10(2H, brm)
MS	603 (M+1)		

実施例番号 277	1H NMR(δ) ppm
HO F CI	300MHz, DMSO-d6 cis and trans mixture 8. 28and8. 24(total 1H, each s), 7. 94-7. 87(1H, m), 7. 60- 7. 41(5H, m), 7. 31(1H, d, J=8 .5Hz), 7. 23-7. 21(1H, m), 7. 12-7. 05(2H, m), 7. 00-6. 95(1H, m), 5. 06and5. 05(total 2H, each
純度 >90% (NMR)	s), 4. 47and4. 34 (total 1H, each
MS 619 (M+1)	brs), 3.83(3H, s), 3.12-1.7 6(8H, m)

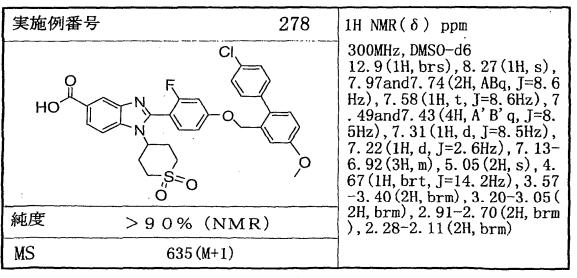


表 195

実施例番	万	279	1
но	HCI C	0 S-N 0 O	38.87,,.62
純度	> 9 0 % (NMR)] n
MS	644 (M	+1)	

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 23 (1H, d, J=8 .7Hz), 8. 06-8. 00 (2H, m), 7. 83 (1H, dd, J=8. 0, 1. 8Hz), 7. 71 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 64 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 59-7. 54 (4H, m), 7. 22 (2H, d, J=8. 4Hz), 5. 25 (2H, s), 4. 33 (1H, m), 2. 6 6 (3H, s), 2. 37-2. 19 (2H, m), 1. 93-1. 80 (2H, m), 1. 70-1. 59 (1H, m), 1. 47-1. 21 (3H, m)

実施例番号	280
НО	HCI SSO O O O O O O O O O O O O O O O O O
純度	>90% (NMR)
MS .	615 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8.32-8.23(3H, m), 8.08-8.0 1(2H, m), 7.73(2H, d, J=8.6H z), 7.65(1H, d, J=8.2Hz), 7. 59-7.51(4H, m), 7.25(2H, d, J=8.6Hz), 5.21(2H, s), 4.34 (1H, m), 3.32(3H, s), 2.37-2 .19(2H, m), 2.10-1.98(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.71-1 .60(1H, m), 1.51-1.21(3H, m)

実施例都	子号 281	
	HCI F O OH	
純度	>90% (NMR)	
MS	315	

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 24 (1H, s), 8. 14 (1H, d, J=8. 6Hz) , 8. 07-7. 95 (2H, m), 7. 63 (1H , t, J=8. 6Hz), 7. 57-7. 47 (5H , m), 7. 16 (1H, dd, J=12. 0, 2. 2Hz), 7. 03 (1H, dd, J=8. 6, 2. 2Hz), 5. 17 (2H, s), 4. 06 (1H, m), 3. 90 (3H, s), 2. 31-2. 11 (2H, m), 1. 97-1. 78 (4H, m), 1. 71-1. 59 (1H, m), 1. 43-1. 22 (3H, m)

表 196

実施例番号	7	282	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI	CI CIH N	300MHz, DMSO-d6 8. 36 (1H, s), 8. 35 (1H, d, J=9 .3Hz), 8. 09 (1H, d, J=9. 3Hz) ,7. 78 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 48 -7. 25 (9H, m), 5. 09 (2H, s), 4 .39 (1H, m), 3. 04 (6H, s), 2. 4 0-2. 15 (2H, m), 2. 10-1. 95 (2 H, m), 1. 90-1. 75 (2H, m), 1. 7 0-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3 H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	580 (M+1)	

実施例番号		283	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI		300MHz, DMSO-d6 10. 03 (1H, s), 8. 33 (1H, s), 8 . 29 (1H, d, J=8. 7Hz), 8. 06 (1 H, d, J=9. 0Hz), 7. 74 (2H, d, J =9. 0Hz), 7. 51-7. 42 (5H, m), 7. 37-7. 30 (2H, m), 7. 22 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 37 (1H, m), 3. 06 (3H, s), 2. 40 -2. 18 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 80 (2H, m), 1. 75
純度	> 9 0 %	(NMR)	-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
MS	630	(M+1)	,

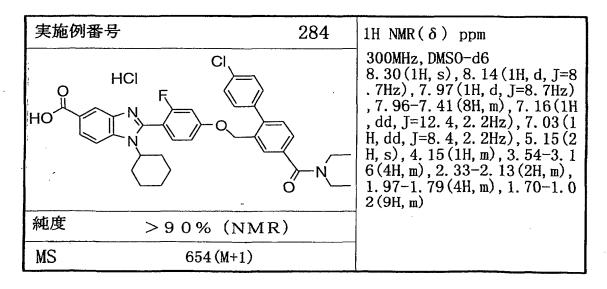


表 197

実施例番号	285	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N F	CI O H N O	300MHz, DMSO-d6 8. 37 (1H, d, J=7. 3Hz), 8. 30 (1H, s), 8. 19-8. 12 (2H, m), 8. 02-7. 95 (2H, m), 7. 65 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 56-7. 43 (5H, m) , 7. 18 (1H, dd, J=12. 0, 1. 8Hz), 7. 06 (1H, dd, J=8. 4, 2. 1Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 22-4. 03 (2 H, m), 2. 34-2. 13 (2H, m), 1. 9 9-1. 78 (4H, m), 1. 72-1. 57 (1
純度 >90%	(NMR)	H, m), 1.44-1.14(3H, m), 1.2 0, 1.18(6H, each s)
MS 640)(M+1)	

実施例番号		286	1H NMR(δ) ppm
HCI O HO N	CI F O	-N	300MHz, DMSO-d6 8. 29(1H, s), 8. 13(1H, d, J=8 .7Hz), 7. 97(1H, dd, J=8.7, 1 .4Hz), 7. 69-7. 40(8H, m), 7. 16(1H, dd, J=12.0, 2. 2Hz), 7 .02(1H, dd, J=8.4, 2. 2Hz), 5 .15(2H, s), 4. 07(1H, m), 3. 7 1-3. 23(2H, m), 1. 98-1. 71(4 H, m), 1. 71-1. 18(10H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	666 (M+1)		

実施例都	等号	287	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI F. O		300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=8 .0Hz), 7. 97 (1H, d, J=8. 4Hz) , 7. 83 (1H, s), 7. 68-7. 41 (7H , m), 7. 17 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 03 (1H, d, J=8. 4Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 07 (1H, m), 3. 58-3. 41 (4H, m), 2. 34-2. 13 (2H, m) , 1. 97-1. 77 (8H, m), 1. 71-1. 58 (1H, m), 1. 49-1. 18 (3H, m)
純度	> 9 0 % (1	NMR)	
MS	652 (M-	+1)	

表 198

実施例番号	288	1H NMR(δ) ppm
HCI PO N	H OH	300MHz, DMSO-d6 8. 62(1N, m), 8. 31(1H, s), 8. 22-8. 14(2H, m), 8. 99(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 66(1H, t, J=7. 7 Hz), 7. 58-7. 44(5H, m), 7. 19 (1H, dd, J=8. 7, 2. 2Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 11(1H, m), 3. 67-3 . 49(2H, m), 3. 45-3. 30(2H, m), 2. 37-2. 12(2H, m), 2. 00-1 . 76(4H, m), 1. 70-1. 58(1H, m
純度 >90%	(NMR)), 1.48-1.17(3H, m)
MS 642	(M+1)	

実施例番号	289	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N	CI NOH	400MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=8 .9Hz), 7. 96 (1H, d, J=8. 9Hz) , 7. 68 (1H, s), 7. 62 (1H, t, J= 8. 2Hz), 7. 55-7. 41 (6H, m), 7 .15 (1H, d, J=11. 7Hz), 7. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 5. 14 (2H, s) , 4. 12-3. 13 (6H, m), 2. 30-1. 19 (13H, m)
純度 > 9	90% (NMR)	
MS	682 (M+1)	

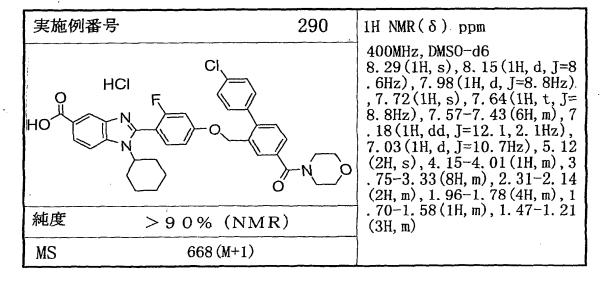
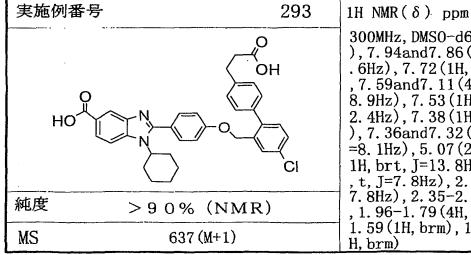


表 199

実施例	番号	291	1H NMR(δ) ppm
но	HCI F O		400MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 14 (1H, d, J=8 .9Hz), 7. 97 (1H, d, J=8. 6Hz) ,7. 71 (1H, s), 7. 63 (1H, t, J= 8. 2Hz), 7. 56-7. 42 (6H, m), 7 .17 (1H, d, J=12. 3Hz), 7. 03 (1H, d, J=10. 7Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 07 (1H, m), 3. 96-3. 52 (4 H, m), 2. 79-2. 56 (4H, m), 2. 3 2-2. 14 (2H, m), 1. 97-1. 79 (4
純度	>90% (NMR)	H, m), 1.71-1.58(1H, m), 1.5 1-1.19(3H, m)
MS	684 (M	+1)	

実施例番	号	2	92	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI F O		ОН	300MHz, DMSO-d6 9.07-8.99(1H, m), 8.30(1H, s), 8.23-8.12(2H, m), 8.04-7.95(2H, m), 7.65(1H, t, J=8.2Hz), 7.60-7.45(5H, m), 7.19(1H, dd, J=12.0, 2.6Hz), 7.06(1H, dd, J=8.6, 2.2Hz), 5.16(2H, s), 4.18-4.02(1H, m), 3.97(2H, d, J=6.0Hz), 2.33-2.14(2H, m), 1.99-1.79(4
純度	> 9 0 %	(NMR)		H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.4 5-1.19(3H, m)
MS	656	(M+1)		



300MHz, DMSO-d6:8.21(1H, s), 7.94and7.86(2H, ABq, J=8 .6Hz), 7.72 (1H, d, J=2.4Hz), 7.59and7.11 (4H, A'B' q, J= 8. 9Hz), 7. 53 (1H, dd, J=8. 4, 2. 4Hz), 7. 38 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 36and7. 32 (4H, A"B"q, J = 8. 1Hz), 5. 07 (2H, s), 4. 27 (1H, brt, J=13.8Hz), 2.87 (2H t, J=7.8Hz), 2.57 (2H, t, J=7.8Hz), 2.35-2.20 (2H, brm), 1.96-1.79 (4H, brm), 1.68-1.59(1H, brm), 1.47-1.18(3

表 200

実施例番号	294	1H NMR(δ) ppm
HCI OH	- CI	300MHz, DMSO-d6 8. 30(1H, s), 8. 25and8. 03(2 H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 73(1H, s), 7. 73(2H, d, J=8. 6Hz), 7. 5 5(1H, dd, J=8. 0, 2. 3Hz), 7. 4 0(4H, s), 7. 39(1H, d, J=8. 0Hz), 7. 23(2H, d, J=8. 6Hz), 5. 11(2H, s), 4. 55(2H, s), 4. 36 (1H, brt, J=14. 8Hz), 2. 37-2 .19(2H, brm), 2. 09-1. 96(2H
純度 >90% (NMR)		, brm), 1.91-1.79(2H, brm), 1.71-1.59(1H, brm), 1.50-1
MS 567 (M+1)		. 20 (3H, brm)

実施例番号 295	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N CI	300MHz, DMSO-d6 8. 30(1H, s), 8. 25and8. 04(2 H, ABq, J=8. 7Hz), 7. 74(1H, s), 7. 72(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 5 6(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 48-7. 3 5(5H, m), 7. 22(2H, d, J=8. 7Hz), 5. 11(2H, s), 4. 46(2H, s), 4. 35(1H, brt, J=14. 8Hz), 3 .31(3H, s), 2. 37-2. 17(2H, brm), 2. 07-1. 95(2H, brm), 1.
純度 >90% (NMR)	92-1.79(2H, brm), 1.73-1.5 6(1H, brm), 1.52-1.20(3H, b
MS 581 (M+1)	rm)

実施例番号	296	1H NMR(δ) ppm
HOLL	O OH CI	300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, d, J=1.5Hz), 7.98 (1H, d, J=1.2Hz), 7.97-7.91 (2H, m), 7.84 (1H, dd, J=8.7, 1 .5Hz), 7.77 (1H, d, J=2.1Hz) ,7.70 (1H, d, J=7.5Hz), 7.60 -7.54 (4H, m), 7.43 (1H, d, J= 8.4Hz), 7.09 (2H, d, J=8.7Hz),5.05 (2H, s), 4.25 (1H, brt , J=14.8Hz), 2.36-2.18 (2H,
純度 >90%(1	NMR)	brm), 1.95-1.79(4H, brm), 1 .71-1.6(1H, brm), 1.43-1.1
MS 581 (M+	1)	8(3H, brm)

表 201

実施例番号		297	1H NMR(δ) ppm
но	CI	S	300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 8.21(1H, s), 7.94and7.85(2H, ABq, J=8.6 Hz), 7.60-7.55(3H, m), 7.49 and7.45(4H, A'B'q, J=8.3Hz), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.0 5(2H, s), 4.26(1H, brt, J=13 .0Hz), 2.54(3H, s), 2.38-2. 20(2H, brm), 1.97-1.80(4H, brm), 1.71-1.59(1H, brm), 1
純度	>90% (NMR)		.47-1.20 (3H, brm)
MS	583 (M+1)		

実施例番号	298	1H NMR(δ) ppm
HO N O	s=o	300MHz, DMSO-d6 8. 22(1H, s), 8. 01(1H, s), 7. 95and7. 86(2H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 79(1H, d, J=7. 8Hz), 7. 5 8(3H, t, J=7. 5Hz), 7. 53(4H, s), 7. 13(2H, d, 8. 7Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 26(1H, brt, J=13. 8Hz), 2. 83(3H, s), 2. 37-2. 1 8(2H, brm), 1. 95-1. 78(4H, brm), 1. 70-1. 59(1H, brm), 1.
純度 >90% (NMR)		47-1.17 (3H, brm)
MS 599 (M+1)		

実施例番号		299	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI	N	300MHz, DMSO-d6 8. 43-8. 16 (3H, m), 8. 07-7. 9 4 (2H, m), 7. 72 (2H, d, J=8. 6H z), 7. 62-7. 49 (5H, m), 7. 23 (2H, d, J=8. 6Hz), 5. 16 (2H, s) ,4. 34 (1H, m), 2. 39-2. 20 (2H ,m), 2. 10-1. 96 (2H, m), 1. 93 -1. 80 (2H, m), 1. 71-1. 58 (1H ,m), 1. 49-1. 19 (3H, m)
純度	>90% (NMI	R)	
MS	562 (M+1)		

実施例番	号 300
HO HO	N P O N
純度	>90% (NMR)
MS	523 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6:2.77(1H, b rs), 8.83(2H, d, J=1.9Hz), 8.56(2H, dd, J=4.9, 1.9Hz), 8.22(1H, d, J=1.5Hz), 7.97(2 H, dt, J=7.9, 1.9Hz), 7.95(1 H, d, J=8.6Hz), 7.87(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.57(1H, t, J=8.7Hz), 7.26(1H, dd, J=7.9, 4.9Hz), 7.26(1H, dd, J=12.0, 4.9Hz), 7.14(1H, dd, J=8.8, 2.3Hz), 6.99(2H, s), 3.94(1H, brt), 2.26-2.09(2H, m), 1.87-1.73(4H, m), 1.67-1.57(1H, m), 1.42-1, 12(3H, m)

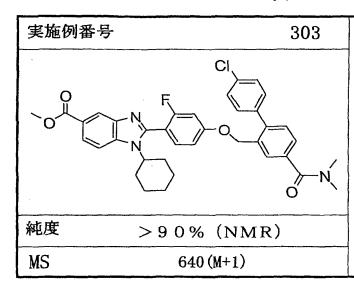
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 22(1H, s), 7. 95(1H, d, J=8 .7Hz), 7. 87(1H, dd, J=1. 5Hz ,9. 0Hz), 7. 62(4H, d, J=8. 4H z), 7. 55(1H, t, J=9. 0Hz), 7. 44(4H, d, J=8. 1Hz), 7. 20(1H, dd, J=2. 1Hz, 12. 0Hz), 7. 11 (1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 7Hz), 6. 86(1H, s), 3. 94(1H, m), 2. 96 ,2. 88(12H, s), 2. 35-2. 00(2 H, m), 1. 95-1. 70(4H, m), 1. 6 5-1. 50(1H, m), 1. 45-1. 10(3 H, m)

実施例番号	302	1H
Na ⁺ O-N-N-O-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N-N	S	30 8. .4 ,7 ,t ,m (2 .0
純度 > 90% (NMR)		
MS 532 (M+1)		

H NMR(δ) ppm

 $\begin{array}{l} 300 \text{MHz, DMSO-d6} \\ 8.\ 14\ (1\text{H, s})\ , 7.\ 88\ (1\text{H, d, J=8}\ .4\text{Hz})\ , 7.\ 68\ (1\text{H, d, J=8}\ .7\text{Hz}) \\ , 7.\ 64-7.\ 55\ (3\text{H, m})\ , 7.\ 50\ (1\text{H}\ , t, J=8.\ 7\text{Hz})\ , 7.\ 22-7.\ 17\ (3\text{H}\ , m)\ , 7.\ 11\ (1\text{H, s})\ , 7.\ 08-7.\ 00\ (2\text{H, m})\ , 3.\ 90\ (1\text{H, m})\ , 2.\ 15-2\ .00\ (2\text{H, m})\ , 1.\ 95-1.\ 50\ (5\text{H, m})\)\ , 1.\ 45-1.\ 00\ (3\text{H, m}) \end{array}$



1H NMR(δ) ppm

300MHz, CDC13 8. 49 (1H, s), 7. 98 (1H, dd, J= 8. 6, 1. 5Hz), 7. 71 (1H, d, J=1 .8Hz), 7. 66 (1H, d, J=8. 6Hz) , 7. 55-7. 29 (7H, m), 6. 80 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2Hz), 6. 69 (1H, dd, J=11. 2, 2. 2Hz), 4. 99 (2H, s), 4. 10-3. 92 (1H, m), 3. 9 5 (3H, s), 3. 15 (3H, s), 3. 06 (3H, s), 2. 31-2. 14 (2H, m), 2. 04-1. 86 (4H, m), 1. 81-1. 71 (1H, m), 1. 41-1. 21 (3H, m)

実施例	1番号 304
071	Na ⁺ N O N O N
純度	>90% (NMR)
MS	608 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 21 (1H, s), 7. 94 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 84 (1H, d, J=9. 1Hz) , 7. 70 (1H, s), 7. 26-7. 39 (9H ,m), 7. 11 (2H, d, J=8. 4Hz), 5 .11 (2H, s), 4. 26 (1H, m), 3. 0 1 (3H, s), 2. 97 (3H, s), 2. 38-2. 19 (2H, m), 1. 97-1. 78 (4H, m), 1. 72-1. 57 (1H, m), 1. 48-1. 17 (3H, m)

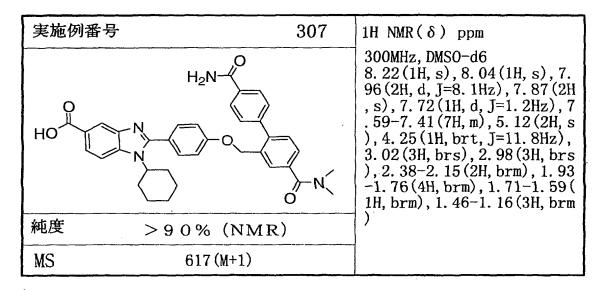
実施例	番号	305
НО	CI N N	» >—он
純度	>90% (NMR)	
MS	599 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 24 (2H. s), 8. 03 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 96 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 87 (1H, d, J=9. 1Hz), 7. 60 -7. 46 (6H, m), 7. 09 (1H, dd, J=12. 0, 1. 8Hz), 6. 97 (1H, dd, J=8. 4, 1. 8Hz), 5. 16 (2H, s), 3. 97 (1H, m), 2. 31-2. 11 (2H, m), 1. 92-1. 73 (4H, m), 1. 70-1. 57 (1H, m), 1. 46-1. 13 (3H, m)

表 204

実施例番号	 号	306	1H NMR(δ) ppm
НО	HO-O		300MHz, DMSO-d6 12.84(1H, brs), 8.21(1H, s) ,7.98-7.84(5H, m), 7.58(2H, d, J=8.7Hz), 7.54(2H, d, J=7.8Hz), 7.34(1H, d, J=8.7Hz), 7.26(1H, d, J=2.4Hz), 7.13-7.06(3H, m), 5.06(2H, s) ,4.26(1H, brt, J=12.7Hz), 3.84(3H, s), 2.36-2.17(2H, brm), 1.99-1.80(4H, brm), 1.
純度	>90% (NMR)		73-1.59(1H, brm), 1.47-1.1 7(3H, brm)
MS	577 (M+1)		



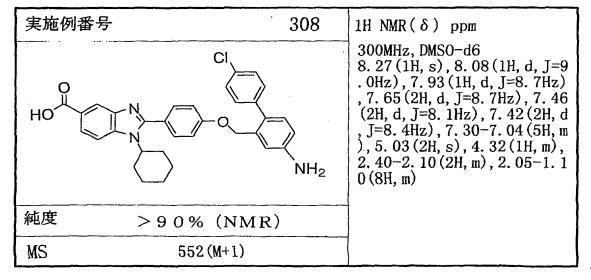
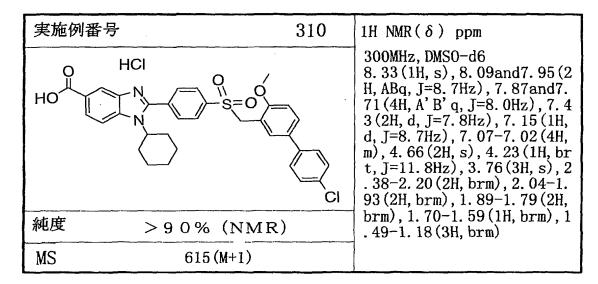
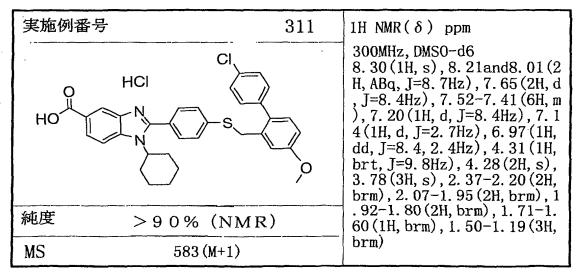


表 205

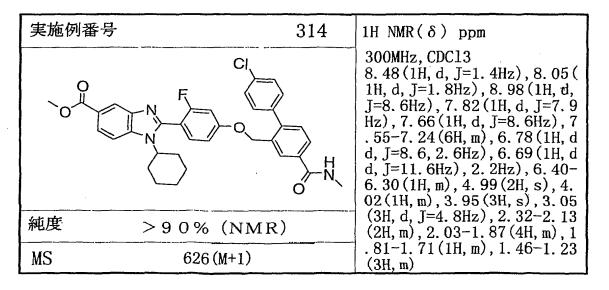
実施例番号	309	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N S	O CI	300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 15and7. 99 (2 H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 84and7. 59 (4H, A'B'q, J=8. 3Hz), 7. 4 6 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 22-7. 1 6 (3H, m), 7. 01-6. 98 (2H, m), 4. 27and4. 23 (2H, A"B"q, J=1 2. 9Hz), 3. 78 (3H, s), 2. 39-2 .21 (2H, brm), 2. 07-1. 95 (2H, brm), 1. 91-1. 80 (2H, brm),
純度 >90% (N	MR)	1.72-1.59 (1H, brm), 1.49-1 .17 (3H, brm)
MS		·





実施例番号	312	1H NMR(δ) ppm
HO N F O O O O O O O O O O O O O O O O O	о >—(он	300MHz, DMSO-d6 8. 22 (1H, s), 8. 12 (1H, d, J=8 .4Hz), 8. 00-7. 84 (5H, m), 7. 70 (4H, d, J=8. 4Hz), 7. 56 (1H ,t, J=8. 6Hz), 7. 23 (1H, d, J= 12. 0Hz), 7. 13 (1H, d, J=8. 6H z), 6. 97 (1H, s), 3. 92 (1H, m) ,2. 35-2. 00 (2H, m), 1. 95-1. 70 (4H, m), 1. 65-1. 55 (1H, m) ,1. 50-1. 05 (3H, m)
純度 > 90% (NMR)		
MS 609 (M+1)		

実施例番·	号 313	1H NMR(δ) ppm
но	TN FO N	300MHz, DMSO-d6 8.89(1H, brs), 8.63(1H, brs), 8.24(1H, s), 8.11(1H, d, J=7.8Hz), 7.99(1H, d, J=8.8Hz), 7.89(1H, d, J=9.9Hz), 7.61-7.55(4H, m), 7.43(2H, t, J=7.7Hz), 7.34(1H, t, J=7.2Hz), 7.24(1H, d, J=12.0Hz), 7.14(1H, d, J=8.6Hz), 6.95(1H, s), 3.96(1H, m), 2.35-2.
純度	>90% (NMR)	05 (2H, m), 2.00-1.50 (5H, m), 1.45-1.10 (3H, m)
MS	522 (M+1)	

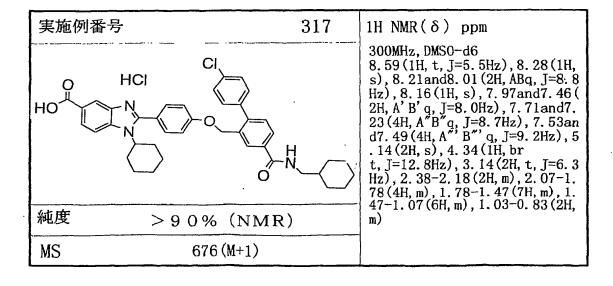


実施例番号	} 50	3	1H NMR(δ) ppm
НО			300MHz, DMSO-d6 8. 23 (1H, s), 7. 76 (1H, d, J=8 .7Hz), 7. 58 (1H, d, J=8. 8Hz) , 7. 51-7. 32 (7H, m), 7. 17 (2H , d, J=8. 7Hz), 6. 55 (1H, s), 5 . 18 (2H, s), 4. 75 (1H, m), 2. 3 5-2. 12 (2H, m), 2. 10-1. 85 (4 H, m), 1. 80-1. 50 (2H, m)
純度	>90% (NMR)		·
MS	412 (M+1)		

実施例番	号	701	1H NMR(δ) ppm
но		CI >-0 O-	300MHz, DMSO-d6 8. 96 (1H, s), 8. 50 (1H, s), 7. 77 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 50-7. 40 (4H, m), 7. 30 (1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 24 (1H, d, J=2. 4Hz), 7. 16 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 06 (1 H, dd, J=2. 4Hz, 8. 1Hz), 5. 06 (2H, s), 4. 31 (1H, s), 3. 83 (3 H, s), 2. 80-2. 55 (2H, m), 2. 0 0-1, 80 (4H, m), 1. 70-1, 55 (1
純度	> 9 0 %	(NMR)	H, m), 1.40-1.15(3H, m)
MS	568	(M+1)	

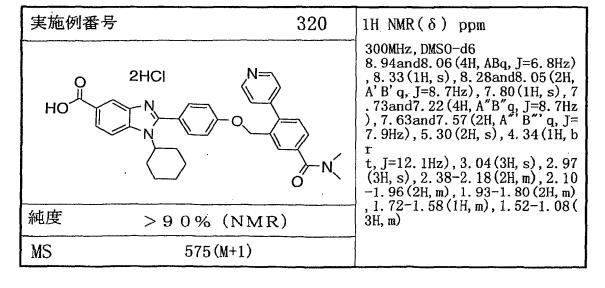
実施例番号	315	1H NMR(δ) ppm
HCI N=	CI	300MHz, DMSO-d6 8.84(2II, d, J=6.3Hz), 8.28(1H ,s), 8.17and7.99(2H, ABq, J=8 .7Hz), 7.87-7.85(3H, m), 7.70 -7.50(3H, m), 7.52(1H, d, J=8.3Hz), 7.18(2H, d, J=8.7Hz), 5. 22(2H, s)4.31(1H, br t, J=12.5Hz), 2.36-2.18(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.70-1.5 8(1H, m), 1.50-1.23(3H, m)
純度 >90% (NM	R)	
MS 538 (M+1)		

実施例番号		316	1H NMR(δ) ppm
HO HO		D H	300MHz, DMSO-d6 9. 23 (1H, t, J=6. 3Hz), 8. 29 (1H, s), 8. 25-8. 22 (2H, m), 8. 03 (2H, d, J=7. 9Hz), 7. 55-7. 48 (5H, m) 7. 34 (4H, d, J=4. 4Hz), 7. 28-7. 22 (3H, m), 5. 15 (2H, s), 4. 52 (2H, d, J=5. 9Hz), 4. 35 (1H, br t, J=12. 1Hz), 2. 37-2. 18 (2H, m), 2. 08-1. 95 (2H, m), 1. 91-1. 79 (2H, m), 1. 72-1. 59 (1H, m), 1. 47-1. 19 (3H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	m)
MS	670 (N	M+1)	



実施例番号	318	1H NMR(δ) ppm
O 2HCI CI	O HN N	300MHz, DMSO-d6 9.63 (1H, t, J=4.8Hz), 8.86and7.97 (4H, ABq, J=6.6Hz), 8.30 (1H, s), 8.27 (1H, s), 8.23and8.03 (2H, A 'B'q, J=8.8Hz), 8.09and7.54 (2 H, A"B"q, J=8.1Hz), 7.73and7.2 4 (4H, A"'B"'q, J=8.8Hz), 7.54a nd7.52 (4H, A""B""q, J=8.8Hz), 5.16 (2H, s) 4.78 (2H, d, J=5.6Hz), 4.35 (1H, br t, J=11.0Hz), 2.39-2.19 (2H, m)
純度 >90%	(NMR)	, 2. 07-1. 96 (2H, m), 1. 91-1. 78 (2H, m), 1. 70-1. 57 (1H, m) 1. 50-1
MS 671(M+1)	. 19 (3H, m)

実施例番号	319	1H NMR(δ) ppm
HCI CI N N N O		300MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, s), 8. 24and8. 03 (2H, A Bq, J=9. 0Hz), 7. 77 (1H, s), 7. 70 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 64-7. 10 (13 H, m), 5. 16 (2H, s), 4. 74and4. 57 (total 2H, each br s), 4. 34 (1H, br t, J=11. 7Hz), 2. 90 (3H, s), 2. 35 -2. 17 (2H, m), 2. 07-1. 93 (2H, m) ,1. 93-1. 78 (2H, m), 1. 71-1. 57 (1H, m), 1. 51-1. 19 (3H, m)
純度 >90%	(NMR)	
MS 684	(M+1)	



実施例番号	321	1H NMR
НО	2HCI CI N N N N N N N N N N N N N N N N N	300MHz, 11.19(s),8.3 H, ABq, .72and'),7.59; 9Hz),7, ,J=9.0; .97(8H t,J=12,
純度	>90% (NMR)	, 1. 93- 1H, m),
MS	663 (M+1)	

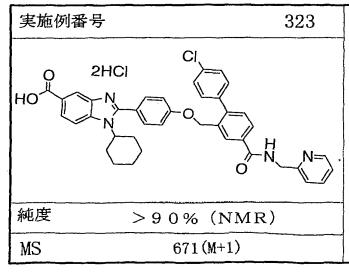
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
11. 19 (1H, br
s), 8. 31 (1H, s), 8. 23and8. 02 (2
H, ABq, J=9. 0Hz), 7. 77 (1H, s), 7
. 72and7. 23 (4H, A'B'q, J=8. 7Hz
), 7. 59and7. 48 (2H, A'B''q, J=7.
9Hz), 7. 53and7. 51 (4H, A'' B''' q
, J=9. 0Hz), 5. 16 (2H, s), 4. 72-2
. 97 (8H, br m), 4. 34 (1H, br
t, J=12. 1Hz), 2. 79 (3H, s), 2. 38
-2. 17 (2H, m), 2. 07-1. 93 (2H, m)
,1. 93-1. 78 (2H, m), 1. 69-1. 58 (1H, m), 1. 50-1. 10 (3H, m)

実施例:	番号	322
но	2HCI CI	H N N
純度	> 9 0 %	(NMR)
MS	671	(M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
9.54(1H, t, J=5.7Hz), 8.91(1H, s), 8.81(1H, d, J=4.9Hz), 8.48(
1H, d, J=7.9Hz), 8.32(1H, s), 8.
27(1H, d, J=9.0Hz), 8.25(1H, s), 8.07-7.97(3H, m), 7.74and7.2
5(4H, ABq, J=8.9Hz), 7.56-7.49(5H, m), 5.16(2H, s), 4.69(2H, d, J=5.6Hz), 4.36(1H, br
t, J=12.4Hz), 2.37-2.20(2H, m), 2.09-1.97(2H, m), 1.91-1.78(2H, m), 1.70-1.57(1H, m), 1.50-1.17(3H, m)

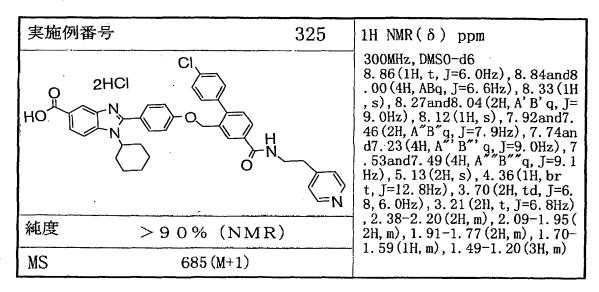


1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 9.52(1H, t, J=6.0Hz), 8.72(1H, d, J=5.3Hz), 8.30-8.19(4H, m), 8.08(1H, d, J=7.9Hz), 8.02(1H, d, J=7.6HZ), 7.77-7.64(4H, m), 7.57-7.49(5H, m), 7.24(2H, d, J=8.7Hz), 5.16(2H, s), 4.77(2H, d, J=5.6Hz), 4.34(1H, t, J=12.8 Hz), 2.36-2.19(2H, m), 2.07-1.95(2H, m), 1.91-1.78(2H, m), 1.69-1.59(1H, m), 1.45-1.20(3H, m)

表 211

実施例番号		324	1H NMR(δ) ppm
но	HCI CI	H N	300MHz, DMSO-d6 8. 36 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 30 (1H, s), 8. 28and8. 05 (2H, ABq, J=8. 8 Hz), 8. 16 (1H, s), 7. 79and7. 46 (2H, A'B'q, J=8. 3Hz), 7. 74and7. 25 (4H, A'B''q, J=8. 9Hz), 7. 52and7. 50 (4H, A''B'''q, J=8. 7Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 36 (1H, brt, J=12. 1Hz), 3. 80 (1H, brs), 2. 39-2. 18 (2H, m), 2. 10-1. 98 (2H, m), 1. 93-1. 57 (8H, m), 1. 4
純度	>90% (NMR)		9-1.04(8H, m)
MS	662 (M+1)		·



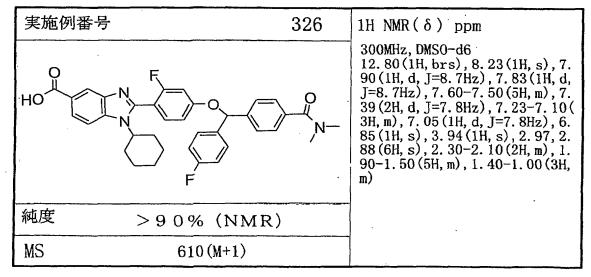


表 212

実施例番号	327	IH NMR(δ) ppm
HO N F	ОН.	300MHz, DMSO-d6 13. 20-12. 60 (2H, brs), 8. 23 (1H, s), 7. 98 (2H, d, J=6. 6Hz), 7. 95 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 70-7. 50 (5H, m), 7. 27 -7. 20 (3H, m), 7. 08 (1H, d, J=7. 8 Hz), 6. 90 (1H, s), 3. 93 (1H, s), 2 .51-2. 05 (2H, m), 1. 90-1. 70 (4H, m), 1. 65-1. 55 (1H, m), 1. 40-1. 10 (3H, m)
純度 >90% (NMR)		
MS 583 (M+1)		

表 213

	HO ₂ C N	R' 3 2 6 1 2 3 4 6 8
実施例 番号	R	R'
2001	-H	4-(-Me)
2002	·H	3-(-CF ₃)
2003	5-(-F)	·H
2004	3-(-F)	2-(-F)
2005	3-(-F)	3-(-F)
2006	3-(-F)	4-(-F)
2007	4-(-F)	4-(-F)
2008	5-(-F)	4-(-F)
2009	6-(-F)	4-(-F)
2010	4-(-F)	4-(-Cl)
2011	5-(-F)	4-(-Me)
2012	5-(-F)	4-(-CF ₃)
2013	5-(-F)	4-(-CO ₂ H)
2014	5-(-F)	4-(-CO ₂ Me)
2015	5-(-F)	(N)
2016	5-(-F)	4-(-CONH ₂)
2017	5-(-F)	4-{-CON(Me) ₂ }
2018	5-(-F)	4·(·OMe)
2019	5-(-F)	4-(-SMe)
2020	5-(-F)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2021	5-(-F)	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{S}} - Me \end{array} \right)$
2022	4-(-Cl)	·H
2023	4-(-Cl)	4-(-F)

2024	4-(-Cl)	4-(·Cl)
2025	4-(-Cl)	4-(-Me)
2026	5-(-Cl)	4-(-CF ₃)
2027	4-(-Cl)	4-(-CO ₂ H)
2028	5-(-Cl)	4-(-CO ₂ Me)
2029	5-(-Cl)	4- (-N)
2030	4-(-Cl)	4-(-CONH ₂)
2031	5-(-Cl)	4-{-CON(Me) ₂ }
2032	5-(-Cl)	3-(-OMe)
2033	4-(-Cl)	4-(-SMe)
2034	5-(-Cl)	$\left(\begin{array}{c}0\\-\ddot{S}-Me\end{array}\right)$
2035	4-(-Cl)	$\begin{pmatrix} -\ddot{3} - \text{Me} \end{pmatrix}$
2036	5-(-CN)	4-(-F)
2037	4-(-CN)	4-(-Cl)
2038	5-(-NO ₂)	4-(-F)
2039	4-(-NO ₂)	4-(-Cl)
2040	5-(-Me)	4-(-CO ₂ H)
2041	5-(-Me)	4-(-CO ₂ Me)
2042	5-(-Me)	4- (-N)
2043	5-(-CF ₃)	4-(-CO ₂ H)
2044	5-(-CF ₈)	4-(-CO ₂ Me)
2045	5-(-CF ₃)	4- (-N)
2046	5-(-CO ₂ H)	4-(-F)
2047	4-(-CO ₂ H)	4-(-Cl)
2048	5 -(- $\mathrm{CO}_2\mathrm{Me}$)	4-(-F)
2049	5 -(- $\mathrm{CO}_2\mathrm{Me}$)	4-(-Cl)
2050	5-(-Ac)	4-(-F)
2051	5-(-Ac)	4-(-Cl)
2052	$\left(\begin{array}{c} 0 \\$	· -Н

2053	5- (—N)	4-(-F)
2054	5- (—N)	4-(-Cl)
2055	5- (—N)	4-(-CN)
2056	5- (—N)	4-(-NO ₂)
2057	$_{5-}$ $\left(\stackrel{0}{}$ N ${\longrightarrow} \right)$	4-(-Me)
2058	5- (— N)	4-(-CF ₃)
2059	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array}\right)$	4-(-Ac)
2060	5- (-N)	4-(-CO ₂ H)
2061	5- (-N)	4-(-CO ₂ Me)
2062	$_{5-}$ $\left(\begin{array}{c} 0 \\ \\ N \end{array}\right)$	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array}\right)$
2063	$_{5}$ $\left(\begin{array}{c} 0 \\ \\ \end{array}\right)$	4-(-CONH ₂)
2064	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array}\right)$	4-{-CON(Me) ₂ }
2065	5- (N)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2066	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array}\right)$	4-(-OMe)
2067	5- (—N)	-4 $\left(-0$ $-CH_{2}$ $-N$ $\right)$
2068	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - 1 \end{array}\right)$	4-(-NHMe)
2069	5- (-N)	4-(-NHAc)
2070	5- (—N)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$

2071	5- (—N)	4-(-SMe)
2072	5- (—N)	4^{-} $\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{\$}-Me \end{pmatrix}$
2073	5- (—N)	$\begin{pmatrix} -\ddot{\S}-Me \end{pmatrix}$
2074	5- (-N)	$\begin{pmatrix} -\overset{0}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{$
2075	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - N \end{array}\right)$	$\left\{ \begin{array}{c} 0\\ -\ddot{S}-N \left(Me\right)_{2} \end{array} \right\}$
2076	5-(-CONH ₂)	-H
2077	5-(-CONH ₂)	4·(·F)
2078	5-(-CONH ₂)	2,3,4,5,6-penta-(-F)
2079	5-(-CONH ₂)	2-(-Cl)
2080	5-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2081	3-(-CONH ₂)	2-(-Cl)
2082	3-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2083	3-(-CONH ₂)	4-(-Cl)
2084	4-(-CONH ₂)	2-(-Cl)
2085	4-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2086	4-(-CONH ₂)	4-(-Cl)
2087	6-(-CONH ₂)	2·(·Cl)
2088	6-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2089	6-(-CONH ₂)	4-(-Cl)
2090	5-(-CONH ₂)	3,5-di-(-Cl)
2091	5-(-CONH ₂)	4-(-CN)
2092	5-(-CONH ₂)	4-(-NO ₂)
2093	5-(-CONH ₂)	4-(-Me)
2094	5-(-CONH ₂)	2,6-di-(-Me)
2095	5-(-CONH ₂)	4-(-CF ₃)
2096	5-(-CONH ₂)	4-(-Ac)
2097	5-(-CONH ₂)	4-(-CO ₂ H)
2098	5-(-CONH ₂)	4-(-CO ₂ Me)
2099	5-(-CONH ₂)	4- (-N)
2100	5-(-CONH ₂)	4-(-CONH ₂)

234		1 C 1/01
2101	5-(-CONH ₂)	3,5-di-(-CONH ₂)
2102	5-(-CONH ₂)	4-{-CON(Me) ₂ }
2103	5-(-CONH ₂)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2104	5-(-CONH ₂)	4-(-OMe)
2105	5-(-CONH ₂)	3,4,5-tri-(-OMe)
2106	5-(-CONH ₂)	-4 - $\left(-0$ - CH_{2} - N)
2107	5-(-CONH ₂)	4-(-NHMe)
2108	5-(-CONH ₂)	4-(-NHAc)
2109	5-(-CONH ₂)	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2110	5-(-CONH ₂)	4-(-SMe)
2111	5-(-CONH ₂)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2112	5-(-CONH ₂)	$\begin{array}{c} 4^{-} \\ \begin{pmatrix} -\ddot{\$} - Me \end{pmatrix} \\ 4^{-} & 0 \end{array}$
2113	5-(-CONH ₂)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{S}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2114	5-(-CONH ₂)	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\S} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\}$
2115	5-{-CON(Me) ₂ }	-H
2116	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-F)
2117	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Cl)
2118	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CN)
2119	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-NO ₂)
2120	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Me)
2121	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CF ₃)
2122	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Ac)
2123	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CO ₂ H)
2124	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CO ₂ Me)
2125	5-{-CON(Me) ₂ }	4- (-N)
2126	5-{-CON(Me) ₂ }	3-(-CONH ₂)
2127	4-{-CON(Me) ₂ }	4-{-CON(Me) ₂ }
2128	5-{-CON(Me) ₂ }	4-{-C(=NH)NH ₂ }

2129	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-QMe)
2130	5-{-CON(Me) ₂ }	-0 $-CH_2$ -0 $-CH_2$ -1
2131	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-NHMe)
2132	$5-\{-CON(Me)_2\}$	4-(-NHAc)
2133	5-{-CON(Me) ₂ }	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2134	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-SMe)
2135	5-{-CON(Me) ₂ }	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2136	4-{-CON(Me) ₂ }	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{s}-{\sf Me} \end{array} ight)$
2137	5-{-CON(Me) ₂ }	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{S}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2138	5-{-CON(Me) ₂ }	$_{4^{\text{-}}}\left\{ egin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{\mathbf{s}}} - \mathbf{N}\left(\mathbf{Me}\right)_{2} \end{array} ight\}$
2139	5-(-OMe)	-H
2140	5-(-OMe)	4-(-F)
2141	3-(-OMe)	4-(-Cl)
2142	4-(-OMe)	4-(-Cl)
2143	5-(-OMe)	2-(-Cl)
2144	5-(-OMe)	3-(-Cl)
2145	6-(-OMe)	4-(-CI)
2146	5-(-OMe)	4-(-CN)
2147	5-(-OMe)	4-(-NO ₂)
2148	5-(-OMe)	4-(-Me)
2149	5-(-OMe)	4-(-CF ₃)
2150	5-(-OMe)	4-(-Ac)
2151	4-(-OMe)	4-(-CO ₂ H)
2152	4,5-di-(-OMe)	4-(-CO ₂ H)
2153	5-(-OMe)	4-(-CO ₂ Me)
2154	5-(-OMe)	$_{4^{-}}\left(\stackrel{0}{}$ N $\bigcirc \right)$
2155	5-(-OMe)	4-(-CONH ₂)
2156	5-(-OMe)	4-{-CON(Me) ₂ }

2157	5-(-OMe)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2158	5-(-OMe)	4-(-OMe)
2159	5-(-OMe)	-1 $\left(-0-CH_{2} - N\right)$
2160	5-(-OMe)	4-(-NHMe)
2161	5-(-OMe)	4-(-NHAc)
2162	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2163	5-(-OMe)	4-(-SMe)
2164	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{s}-Me \end{pmatrix}$
2165	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}}-Me \end{pmatrix}$
2166	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{S}-NH_2\\ \ddot{0} \end{pmatrix}$
2167	5-(-OMe)	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\mathbf{S}} - \mathbf{N} \left(\mathbf{Me} \right)_2 \end{array} \right\} $
2168	5-(-NHMe)	4-(-F)
2169	5-(-NHMe)	4-(-Cl)
2170	5-(-NHAc)	4-(-F)
2171	5-(-NHAc)	4-(-Cl)
2172	5-(-NHAc)	4-(-Ac)
2173	5-(-NHAc)	4-(-CONH ₂)
2174	5-(-NHAc)	4-{-CON(Me) ₂ }
2175	$\left(\begin{array}{c} -N - \stackrel{\circ}{S} - Me \\ H \stackrel{\circ}{O} \end{array}\right)$	4-(-F)
2176	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	4-(-Cl)
2177	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	4-(-Me)
2178	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -N - \ddot{S} - Me \end{array}\right)$	4-(-CF ₃)
2179	$ \begin{array}{c} 5 \\ $	4-(-CO ₂ H)

2180	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	4-(-CO ₂ M _e)
2181	0 (-N-S-Me)	4- (N)
2182	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \\ H \ddot{O} \end{pmatrix}$	4-(-SMe)
2183	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \\ H & 0 \end{pmatrix}$	(
2184	(-N-S-We)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\mathbf{s}} - \mathbf{Me} \end{pmatrix}$
2185	5-(-SMe)	4-(-F)
2186	4-(-SMe)	4-(-Cl)
2187	5-(-SMe)	4-(-Me)
2188	5-(-SMe)	4-(-CF ₃)
2189	5-(-SMe)	4-(-Ac)
2190	5 (-SMe)	4-(-CONH ₂)
2191	5-(-SMe)	4-{-CON(Me) ₂ }
2192	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-F)
2193	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	4-(-Cl)
2194	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-Me)
2195	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-CF ₃)
2196	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-Ac)
2197	5- (-S-Me)	4-(-CONH ₂)
2198	$\begin{pmatrix} 0 \\\dot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-{-CON(Me) ₂ }
2199	(4-(-F)
2200	$_{4^{ ext{-}}}\left(egin{matrix} 0 & & & & & & & & & & & & & & & & & & $	4-(-Cl)
2201	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{s}-\text{Me} \end{pmatrix}$	4-(-Me)

2202	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{\S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-CF ₃)
2203	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{s}-Me \end{pmatrix}$	4-(-Ac)
2204	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}}-Me \end{pmatrix}$	4-(-CONH ₂)
2205	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{s}}-{ m Me} \end{array} ight)$	4-{-CON(Me) ₂ }
2206	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\$} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-F)
2207	$\begin{pmatrix} -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-Cl)
2208	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\S}-NH_2 \end{pmatrix}$	2,4-di-(-Cl)
2209	$\left(-\overset{0}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\circ}}} - NH_{2} \right)$	4-(-Me)
2210	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{s} - NH_2 \end{pmatrix}$	3-(-CF ₃)
2211	5- (-\$-NH ₂)	4-(-CF ₃)
2212	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\$} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-CONH ₂)
2213	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\S} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-{-CON(Me) ₂ }
2214	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\$} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-SMe)
2215	$\left(-\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\circ}}}} - NH_2 \right)$	4- (−S−Me)
2216	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\S} - NH_2 \end{pmatrix}$	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\$} - \mathtt{Me} \end{array} ight)$
2217	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$	4-(-F)
2218	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\} $	4-(-Cl)

2219	$\left\{\begin{array}{c} 0\\ -\ddot{S}-N \text{ (Me)}_{2} \end{array}\right\}$	4-(-Me)
2220	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\mathbf{S}} - \mathbf{N} \left(\mathbf{Me} \right)_{2} \end{array} \right\} $	4-(-CF ₃)
2221	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\} $	4-(-CONH ₂)
2222	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\S} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\} $	4-{-CON(Me) ₂ }
2223	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\$} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\}$	4-(-SMe)
2224	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ - \ \\ 0 \end{array} \right\} = N \left(Me \right)_{2} \ \left. \right\}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2225	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{S}} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\} $	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \\ \ddot{0} \end{pmatrix}$
2226	5-{-O-(CH ₂) ₂ -OH}	4-(-Cl)
2227	5-{-O-(CH ₂) ₃ -OH}	4 (·Cl)
2228	5- (-0)	4-(-Cl)
2229	5- (-0 N)	4-(-Cl)
2230		4-(-Cl)
2231	5- (-0 N OH)	4-(-Cl)
2232	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ 0 \end{array}\right)$	4-(-Cl)
2233	5- (N OH)	4-(-Cl)
2234	5- (N OH)	4-(-Cl)
2235	0 NOH OH	4-(-Cl)

		1 C 1/31 02
2236	5- (N OH)	4-(-Cl)
2237	(N CO ₂ H)	4-(-Cl)
2238	O Me Me Me Me	4-(-Cl)
2239	O Me Me OH OH	4-(-Cl)
2240	5- (N OMe	4-(-Cl)
2241	5- (N)	4-(-Cl)
2242	5- (N)	4-(-Cl)
2243	5- (NNS 0)	4-(-Cl)
2244	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ N \\ S > 0 \end{array}\right)$	4-(-Cl)
2245	5- (N S=0)	4-(-Cl)
2246	5- (ON OH)	4-(-Cl)
2247	5- (N)	4-(-Cl)
2248	())	4-(-Cl)
2249	5- (N OH)	4-(-Cl)

2250	5- (0 N S Me)	4-(-CI)
2251		4-(-Cl)
2252		4-(-Cl)
2253	5- (Ne N)	4-(-Cl)
2254	5- (N N Me)	4-(-Cl)

表 214

	HO ₂ C N	5 R' 3 2 6 1 2 3 4 6 5 R
実施例 番号	R	R'
2255	·H	·H
2256	·H	4-(-Me)
2257	·H	3-(-CF ₃)
2258	5-(-F)	-H
2259	5-(-F)	4-(-F)
2260	5-(-F)	4-(-Cl)
2261	5-(-F)	4-(-Me)
2262	5-(-F)	4-(-CF ₃)
2263	5-(-F)	4-(-CO ₂ H)
2264	5-(-F)	4-(-CO ₂ Me)
2265	5-(-F)	4- (-N)
2266	5-(-F)	4-(-CONH ₂)
2267	5-(-F)	4-{-CON(Me) ₂ }
2268	5-(-F)	4-(-OMe)
2269	5-(-F)	4-(-SMe)
2270	5-(-F)	4- (O Ne)
2271	5-(-F)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\S} - \text{Me} \end{pmatrix}$
2272	4-(-Cl)	·H
2273	5-(-Cl)	4-(-F)
2274	4-(-Cl)	4-(-Cl)
2275	5-(-Cl)	4-(-Me)
2276	5-(-Cl)	4-(-CF ₃)
2277	5-(-Cl)	4-(-CO ₂ H)

254	r / (CI)	4 (CO M-)
2278	5-(-Cl)	4-(-CO ₂ Me)
2279	5-(-Cl)	$\left \begin{array}{c} \left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array} \right) \right $
2280	5-(-Cl)	4-(-CONH ₂)
2281	5-(-Cl)	4-{-CON(Me) ₂ }
2282	5-(-Cl)	4-(-OMe)
2283	5-(-Cl)	4-(-SMe)
2284	5-(-Cl)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2285	5-(-Cl)	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{S}-\text{Me} \end{pmatrix}$
2286	5-(-CN)	4-(-F)
2287	5-(-CN)	4-(-Cl)
2288	5-(-NO ₂)	4-(-F)
2289	5-(-NO ₂)	4-(-Cl)
2290	5-(-Me)	4-(-CO ₂ H)
2291	5-(-Me)	4-(-CO ₂ Me)
2292	5-(-Me)	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - \\ 1 \end{array}\right)$
2293	5-(-CF ₃)	4-(-CO ₂ H)
2294	5-(-CF ₃)	4-(-CO ₂ Me)
2295	5-(-CF ₈)	(
2296	5-(-CO ₂ H)	4-(-F)
2297	4-(-CO ₂ H)	4-(-Cl)
2298	5-(-CO ₂ Me)	4-(-F)
2299	5-(-CO ₂ Me)	4-(-CI)
2300	5-(-Ac)	4-(-F)
2301	5-(-Ac)	4-(-Cl)
2302	5- (-N)	-Н
2303	5- (-N)	4-(-F)
2304	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -1 \end{array}\right)$	4-(-Cl)

2305	5- (-N)	4-(-CN)
2306	5- (-N)	4-(-NO ₂)
2307	5- (-N)	4-(-Me)
2308	5- (-N)	4-(-CF ₃)
2309	5- (—N)	4-(-Ac)
2310	5- (-N)	4-(-CO ₂ H)
2311	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ \end{array}\right)$	4-(-CO ₂ Me)
2312	5- (—N)	$(\overset{0}{-}N)$
2313	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - 1 \end{array}\right)$	4-(-CONH ₂)
2314	5- (—N)	4-{-CON(Me) ₂ }
2315	5- (—N)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2316	5- (—N)	4-(-OMe)
2317	5- (_ N_)	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ 4 \end{array} \right)$
2318	5- (—N)	4-(-NHMe)
2319	5- (——N)	4-(-NHAc)
2320	5- (0 N)	$\begin{pmatrix} -N - S - Me \\ H & 0 \end{pmatrix}$
2321	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ N \end{array}\right)$	4-(-SMe)
2322	5- (—N)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$

2323	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - 1 \end{array}\right)$	$\begin{pmatrix} -\ddot{s} - Me \end{pmatrix}$
2324	5- (—N)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2325	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - 1 \\ \end{array}\right)$	$\left\{\begin{array}{c}0\\-\ddot{S}-N(\text{Me})_2\end{array}\right\}$
2326	5-(-CONH ₂)	-H
2327	5-(-CONH ₂)	4-(-F)
2328	4-(-CONH ₂)	4-(-Cl)
2329	5-(-CONH ₂)	4-(-CN)
2330	5-(-CONH ₂)	4-(-NO ₂)
2331	5-(-CONH ₂)	4-(-Me)
2332	5-(-CONH ₂)	4-(-CF ₃)
2333	5-(-CONH ₂)	4-(-Ac)
2334	5-(-CONH ₂)	4-(-CO ₂ H)
2335	5-(-CONH ₂)	4-(-CO ₂ Me)
2336	5-(-CONH ₂)	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ - \\ - \end{array}\right)$
2337	5-(-CONH ₂)	4-(-CONH ₂)
2338	5-(-CONH ₂)	4-{-CON(Me) ₂ }
2339	5-(-CONH ₂)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2340	5-(-CONH ₂)	4-(-OMe)
2341	5-(-CONH ₂)	$ \begin{array}{c c} & & & \\ & & & \\ \hline & & & \\ & & \\ & & & \\ & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & $
2342	5-(-CONH ₂)	4-(-NHMe)
2343	5-(-CONH ₂)	4-(-NHAc)
2344	5-(-CONH ₂)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$ 4^{-}
2345	5-(-CONH ₂)	4-(-SMe)
2346	5-(-CONH ₂)	(— S−Me)
2347	5-(-CONH ₂)	(-\$-Me)
2348	5-(-CONH ₂)	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{5}} - \mathrm{NH_2} \end{array} \right)$
L		<u> </u>

2349	5-(-CONH ₂)	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\} $
2350	5-{-CON(Me) ₂ }	-H
2351	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-F)
2352	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Cl)
2353	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CN)
2354	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-NO ₂)
2355	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Me)
2356	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CF ₃)
2357	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Ac)
2358	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CO ₂ H)
2359	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CO ₂ Me)
2360	5-{-CON(Me) ₂ }	4- (-N)
2361	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-CONH ₂)
2362	5-{-CON(Me) ₂ }	4-{-CON(Me) ₂ }
2363	5-{-CON(Me) ₂ }	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2364	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-OMe)
2365	5-{-CON(Me) ₂ }	$ \begin{array}{c} $
2366	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-NHMe)
2367	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-NHAc)
2368	5-{-CON(Me) ₂ }	(-N-S-Me)
2369	5-{-CON(Me) ₂ }	4-(-SMe)
2370	5-{-CON(Me) ₂ }	(
2371	5-{-CON(Me) ₂ }	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{S}}-Me \ 0 \end{array} ight)$
2372	5-{-CON(Me) ₂ }	$4-\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{\ddot{S}}-NH_2\\ \ddot{0}\end{pmatrix}$
	5-{-CON(Me) ₂ }	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$
2373		4- 0
2373	5-(-OMe)	

2375	F (O N K)	
!	5-(-OMe)	4-(-F)
2376	5-(-OMe)	4-(-Cl)
2377	5-(-OMe)	4-(-CN)
2378	5-(-OMe)	4-(-NO ₂)
2379	5-(-OMe)	4-(-Me)
2380	5-(-OMe)	4-(-CF ₃)
2381	5-(-OMe)	4-(-Ac)
2382	5-(-OMe)	4-(-CO ₂ H)
2383	5-(-OMe)	4-(-CO ₂ Me)
2384	5-(-OMe)	(N)
2385	5-(-OMe)	4-(-CONH ₂)
2386	5-(-OMe)	4-{-CON(Me) ₂ }
2387	5-(-OMe)	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2388	5-(-OMe)	4-(-OMe)
2389	5-(-OMe)	$4-\left(-0-CH_{2} N\right)$
2390	5-(-OMe)	4-(-NHMe)
2391	5-(-OMe)	4-(-NHAc)
2392	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2393	5-(-OMe)	4-(-SMe)
2394	5-(-OMe)	4 - $\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2395	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{s} - \text{Me} \end{pmatrix}$
2396	5-(-OMe)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2397	5-(-OMe)	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \left(Me \right)_2 \end{array} \right\} $
2398	5-(-NHMe)	4-(-F)
2399	5-(-NHMe)	4-(-Cl)
2400	5-(-NHAc)	4-(-F)
2401	5-(-NHAc)	4-(-Cl)
2401		1

2403	5-(-NHAc)	4-(-CONH ₂)
2404	5-(-NHAc)	4-{-CON(Me) ₂ }
2405	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	4-(-F)
2406	$\begin{pmatrix} -N-S-Me \\ H&0 \end{pmatrix}$	4-(-Cl)
2407	$\left(egin{matrix} 0 & 0 & 0 \\ -N & S & -Me \\ H & 0 & 0 \end{smallmatrix} ight)$	4-(-Me)
2408	0 (-N-S-We)	4-(-CF ₃)
2409	0 (-N-S-Me) 5-	4-(-CO ₂ H)
2410	(-N-2-We)	4-(-CO ₂ Me)
2411	0 	$4^{-}\left(\begin{array}{c} 0\\ -\parallel - N \end{array}\right)$
2412	0 - N-S-We)	4-(-SMe)
2413	0 (-N-S-We)	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2414	0 (-N-S-Me) 5-	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{\S}-\text{Me} \end{pmatrix}$
2415	5-(-SMe)	4-(-F)
2416	5-(-SMe)	4-(-Cl)
2417	5-(-SMe)	4-(-Me)
2418	5-(-SMe)	4-(-CF ₃)
2419	5-(-SMe)	4-(-Ac)
2420	5-(-SMe)	4-(-CONH ₂)
2421	5-(-SMe)	4-{-CON(Me) ₂ }
2422	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\mathbb{S}}-Me \end{array} ight)$	4-(-F)
2423	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\mathbb{S}}-Me \end{pmatrix}$	4-(-Cl)
2424	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\$}-Me \end{pmatrix}$	4-(-Me)

2425	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{S}-Me \end{array} ight)$	4-(-CF ₃)
2426	5- (- S-Me)	4-(-Ac)
2427	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-(-CONH ₂)
2428	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	4-{-CON(Me) ₂ }
2429	5- (-\$-Me)	4-(-F)
2430	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{S}} - Me \end{array} ight)$	4-(-Cl)
2431	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{s}} - \mathtt{Me} \end{array} ight)$ 5-	4-(-Me)
2432	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{s}-Me \end{pmatrix}$	4-(-CF ₃)
2433	$\left(\begin{array}{c}0\\-\ddot{s}-\text{Me}\\\ddot{0}\end{array}\right)$	4-(-Ac)
2434	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{S} - Me \end{array} ight)$	4·(-CONH ₂)
2435	$\left(egin{matrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\ddot{0} & -\ddot{0} & 0 & 0 & 0 \end{matrix} ight)$	4-{-CON(Me) ₂ }
2436	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\$} - NH_2 \end{array} \right)$	4-(-F)
2437	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \ 0 \end{array} ight)$	4-(-Cl)
2438	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-Me)
2439	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$	4-(-CF ₃)
2440	$\left(egin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{array} \right)$ 5-	4-(-CONH ₂)
2441	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\$} - \text{NH}_2 \end{array} \right)$	4-{-CON(Me) ₂ }
2442	$\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{s} - \mathrm{NH}_2 \end{array} \right)$	4-(-SMe)

2443	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{5}} - NH_2 \end{pmatrix}$	0 4- (
2444	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S} - NH_2 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - Me \end{pmatrix}$
2445	$\left\{\begin{array}{c} 0\\ -\ddot{S}-N \text{ (Me)}_{2} \end{array}\right\}$	4-(-F)
2446	$\left\{ egin{array}{c} 0 \ \ddot{\ddot{s}} - \ \ddot{\ddot{s}} - \ \ddot{\ddot{s}} - \ \ddot{\ddot{s}} \end{array} \right\}$	4-(-Cl)
2447	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$	4-(-Me)
2448	$\left\{\begin{array}{c} 0\\ -\ddot{S}-N \left(\text{Me}\right)_{2} \end{array}\right\}$	4-(-CF ₃)
2449	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\S} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\} $	4-(-CONH ₂)
2450	$\left\{\begin{array}{c} 0\\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array}\right\}$	4-{-CON(Me) ₂ }
2451	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\$} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\}$	4-(-SMe)
2452	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{5}} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$
2453	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\$} - N \left(Me\right)_2 \end{array} \right\} $	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\overset{\circ}{\circ}}}}$ Me $\end{pmatrix}$

表 215

HO_2C N G G G G G G G G G G		
実施例番号	R	R'
2454	2-(-F)	2-(-F)
2455	2-(-F)	3-(-F)
2456	2-(-F)	4-(-F)
2457	3-(-Cl)	3-(-Cl)
2458	3,5-di-(-Cl)	3,5-di-(-Cl)
2459	3-(-CN)	3-(-CN)
2460	3-(-NO ₂)	3-(-NO ₂)
2461	3-(-Me)	3-(-Me)
2462	3-(-CF ₃)	3-(-CF ₃)
2463	3-(-Ac)	3-(-Ac)
2464	3-(-CO ₂ H)	3-(-CO ₂ H)
2465	3-(-CO ₂ Me)	3-(-CO ₂ Me)
2466	$3-\left(\begin{array}{c} -1 \\ 0 \end{array}\right)$	$3-\left(\begin{array}{c} 3- \\ 0 \end{array}\right)$
2467	3-(-CONH ₂)	3-(-CONH ₂)
2468	3-(-CONH ₂)	3-(-F)
2469	3-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2470	3-{-CON(Me) ₂ }	3-{-CON(Me) ₂ }
2471	3-{-CON(Me) ₂ }	3-(-F)
2472	3-{-CON(Me) ₂ }	3-(-Cl)
2473	3-{-C(=NH)NH ₂ }	3-{-C(=NH)NH ₂ }
2474	3-(-OMe)	3-(-OMe)
2475	$3-\left(-0-CH_{2}^{0}-N\right)$	$ \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} 0 \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} 3 \end{array} \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \\ \end{array} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array} \\$
2476	3-(-NHMe)	3-(-NHMe)
2477	3-(-NHAc)	3-(-NHAc)
2478	3- (-N-S-We)	0 (N-S-Me) 8-

2479	3-(-SMe)	3-(-SMe)
2480	3- (—S−Me)	(Š−Me)
2481	ე (—წ—Me) ვ-	3- (−S−Me)
2482	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\$} - NH_2 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2483	$\left\{ egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{s}} - N \left(Me ight)_2 \end{array} ight\}$	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\} $ 3-
2484	3-(-F)	4-(-F)
2485	3-(-CI)	4-(-Cl)
2486	4-(-CN)	4-(-CN)
2487	4-(-NO ₂)	4-(-NO ₂)
2488	3-(-Me)	4-(-Me)
2489	4-(-Me)	2,6·di·(·Me)
2490	4-(-CF ₃)	4-(-CF ₃)
2491	4-(-Ac)	4-(-Ac)
2492	4-(-CO ₂ H)	4-(-CO ₂ H)
2493	4-(-CO ₂ Me)	4-(-CO ₂ Me)
2494	$\binom{0}{4}$	$\binom{0}{4}$
2495	4-(-CONH ₂)	4-(-CONH ₂)
2496	4-(-CONH ₂)	4-(-F)
2497	4-(-CONH ₂)	2,3,4,5,6-penta-(-F)
2498	4-(-CONH ₂)	4·(·Cl)
2499	4-{-CON(Me) ₂ }	4-{-CON(Me) ₂ }
2500	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-F)
2501	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Cl)
2502	4-{-CON(Me) ₂ }	3,5-di-(-Cl)
2503	4-{-C(=NH)NH ₂ }	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2504	4-(-OMe)	4-(-OMe)
2505	4-(-OMe)	3,4,5-tri-(-OMe)
2506	4 - $\left(-0$ - CH_{2} - N)	$4-\left(-0-CH_{2} - N\right)$
2507	4-(-NHMe)	4-(-NHMe)

2508	4·(·NHAc)	4-(-NHAe)
2509	(N S Me)	(N S Me)
2510	4-(-SMe)	4-(-SMe)
2511	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S} - Me \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0\\-\ddot{S}-Me\end{pmatrix}$
2512	(-Š-Me)	(S- Me)
2513	($4-\begin{pmatrix} 0\\ -\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}{\overset{0}$
2514	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$	4- { S-N(Me) ₂ }

表 216

$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		
実施例 番号	R	R'
2515	-H	-H
2516	2-(·F)	3-(-F)
2517	3-(-Cl)	3-(-Cl)
2518	3-(-CN)	3-(-CN)
2519	3-(-NO ₂)	3-(-NO ₂)
2520	3-(-Me)	3-(-Me)
2521	3-(-CF ₃)	3-(-CF ₃)
2522	3-(-Ac)	3-(-Ac)
2523	3-(-CO ₂ H)	3-(-CO ₂ H)
2524	3-(-CO ₂ Me)	3-(-CO ₂ Me)
2525	3- (—N)	3- (—N)
2526	3-(-CONH ₂)	3-(-CONH ₂)
2527	3-(-CONH ₂)	3-(-F)
2528	3-(-CONH ₂)	3-(-Cl)
2529	3-{-CON(Me) ₂ }	3-{-CON(Me) ₂ }
2530	3-{-CON(Me) ₂ }	3-(-F)
2531	3-{-CON(Me) ₂ }	3-(-Cl)
2532	3-{-C(=NH)NH ₂ }	3-{-C(=NH)NH ₂ }
2533	3-(-OMe)	3-(-OMe)
2534	$ \begin{array}{c} \begin{array}{c} \\ \\ 3 \end{array} \left(\begin{array}{c} \\ \\ \end{array} - 0 \\ \begin{array}{c} \\ \end{array} - 0 \\ \end{array} \right) $	
2535	3-(-NHMe)	3-(-NHMe)
2536	3-(-NHAc)	3-(-NHAc)
2537	3- (-N-2-We)	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2538	3-(-SMe)	3-(-SMe)

2539	$\begin{bmatrix} & & & & & & & & & & & & & & & & & & &$	3- (-S-Me)
2540	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{S}-Me \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{\S}-Me \end{pmatrix}$
2541	$\begin{pmatrix} 0\\ -\ddot{S}-NH_2 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{S} - NH_2 \end{pmatrix}$
2542	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\} $	$\left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \text{ (Me)}_{2} \end{array} \right\}$
2543	3-(-F)	4-(-F)
2544	4-(-Cl)	4-(-Cl)
2545	4-(-CN)	4-(-CN)
2546	4-(-NO ₂)	4-(-NO ₂)
2547	4-(-Me)	4-(-Me)
2548	4-(-CF ₃)	4-(-CF ₃)
2549	4-(-Ac)	4-(-Ac)
2550	3-(-CO ₂ H)	4-(-CO ₂ H)
2551	4-(-CO ₂ Me)	4-(-CO ₂ Me)
2552	(- N)	4- (-N)
2553	4-(-CONH ₂)	4-(-CONH ₂)
2554	4-(-CONH ₂)	4-(-F)
2555	4-(-CONH ₂)	4-(-Cl)
2556	3-{-CON(Me) ₂ }	4-{-CON(Me) ₂ }
2557	3-{-CON(Me) ₂ }	4-(-F)
2558	4-{-CON(Me) ₂ }	4-(-Cl)
2559	4-{-C(=NH)NH ₂ }	4-{-C(=NH)NH ₂ }
2560	4-(-OMe)	4-(-OMe)
2561	$ \begin{array}{c} $	-1 $\left(-0 - CH_{2} - N\right)$
2562	4-(-NHMe)	4-(-NHMe)
2563	4-(-NHAc)	4-(-NHAc)
2564	$\begin{pmatrix} -\mathrm{N} - \overset{0}{\mathrm{S}} - \mathrm{Me} \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} -N - \ddot{S} - Me \end{pmatrix}$
2565	4-(-SMe)	4-(-SMe)
2566	$_{4}$ $\left(\begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{s}-\text{Me} \end{array}\right)$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{s}-Me \end{pmatrix}$

2567	$\left(egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{S}} - Me \end{array} ight)$	$egin{pmatrix} 0 \ -\ddot{\ddot{s}} - \mathtt{Me} \end{pmatrix}$
2568	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ -\ddot{\ddot{s}} - NH_2 \end{pmatrix}$
2569	$\left\{ egin{array}{c} 0 \ -\ddot{\ddot{s}} - N \left(Me ight)_2 \end{array} ight\}$	$ \left\{ \begin{array}{c} 0 \\ -\ddot{S} - N \left(Me \right)_2 \end{array} \right\} $

表 217

	HO ₂ C N Py	1 4 R'
the LC start		Py: ピリジル基
実施例 番号	Py	R'
2570	3-Py .	-H
2571	3-Py	3-(-F)
2572	3-Py	3-(-Cl)
2573	3-Py	3-(-Me)
2574	3-Py	3-(-CF ₃)
2575	3-Py	3-(-Ac)
2576	3-Py	3-(-CO ₂ H)
2577	3-Py	3-(-CO ₂ Me)
2578	3-Ру	3- (—N)
2579	3-Py	3-(-CONH ₂)
2580	3-Ру	3-{-CON(Me) ₂ }
2581	3-Py	4-(-F)
2582	3-Py	4-(-Cl)
2583	3-Py	4-(-Me)
2584	3-Py	4-(-CF ₃)
2585	3-Py	4-(-Ac)
2586	2-Py	4-(-CO ₂ H)
2587	3-Ру	4-(-CO ₂ Me)
2588	3-Py	4- (- N)
2589	4-Py	4-(-CONH ₂)
2590	3-Py	4-{-CON(Me) ₂ }

表 218				
	$\begin{array}{c c} & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & &$			
		Py: ピリジル基		
実施例番号	Ру	R'		
2591	3-Ру	-H		
2592	3-Py	3-(-F)		
2593	3-Py	3-(-Cl)		
2594	3-Py	3-(-Me)		
2595	3-Ру	3-(-CF ₃)		
2596	3-Ру	3-(-Ac)		
2597	3-Ру	3-(-CO ₂ H)		
2598	3-Ру	3-(-CO ₂ Me)		
2599	3-Ру	3- (—N)		
2600	3-Ру	3-(-CONH ₂)		
2601	3-Py	3-{-CON(Me) ₂ }		
2602	3-Py	4-(-F)		
2603	3-Py	4-(-Cl)		
2604	3-Py	4-(-Me)		
2605	3-Ру	4-(-CF ₃)		
2606	3-Py	4-(-Ac)		
2607	3-Py	4-(-CO ₂ H)		
2608	3-Py	4-(-CO ₂ Me)		
2609	3-Ру	4- (-N)		
2610	3-Py	4-(-CONH ₂)		
2611	3-Py	4-{-CON(Me) ₂ }		

表 219

実施例番号	328	1H NMR(δ) ppm
HCI N O		300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 23 (1H, d, J=9. 0 Hz), 8. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 8 0 (1H, s), 7. 71 (2H, d, J=8. 4Hz) , 7. 61 (1H, d, J=9. 3Hz), 7. 55-7 . 45 (3H, m), 7. 46 (2H, d, J=8. 1H z), 7. 22 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 16 (2H, s,), 4. 34 (1H, m), 4. 20-3. 40 (4H, m), 2. 60-2. 15 (6H, m), 2 . 10-1. 90 (2H, m), 1. 85-1. 70 (2 H, m), 1. 65-1. 55 (1H, m), 1. 50-
純度 >90%	(NMR)	1. 10 (3H, m)
MS 662	(M+1)	

実施例番	号 3:	29 1H NMR(δ) ppm
HO	HCI CI OH	400MHz, DMSO-d6 9.80(1H, brs), 8.32(1H, s), 8.3 0(1H, d, J=8.8Hz), 8.06(1H, d, J =8.8Hz), 7.74(2H, d, J=8.6Hz), 7.48-7.37(4H, m), 7.22(1H, d, J =8.6Hz), 7.17(1H, d, J=8.2Hz), 7.05(1H, d, J=2.3Hz), 6.88(1H, dd, J=8.3, 2.5Hz), 5.04(2H, s), 4.37(1H, m), 2.37-2.22(2H, m), 2.11-1.98(2H, m), 1.93-1.81(2 H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.56-1
純度	>90% (NMR)	. 22 (3H, m)
MS	553 (M+1)	

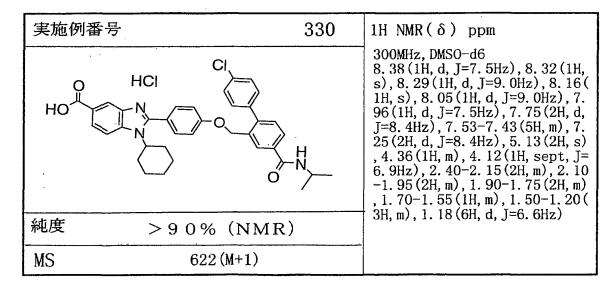


表 220

実施例番号	331	1H NMR(δ) ppm
HO HCI NO O) ≻N⁄	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 27 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 05 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 75- 7. 41 (9H, m), 7. 23 (2H, d, J=8. 7H ż), 4. 36 (1H, m), 4. 00-3. 90 (1H, m), 2. 84 (3H, brs), 2. 40-2. 15 (2 H, m), 2. 10-2. 00 (2H, m), 1. 95-1 . 75 (2H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1 . 50-1. 00 (7H, m)
純度 > 90% (NMR)	
MS 636 (M+1)		

実施例番号 332	1H NMR(δ) ppm
HCI HO HCI N	300MHz, DMSO-d6 10. 42(1H, s), 8. 29(1H, s), 8. 27 (1H, s), 8. 10(1H, d, J=7. 9Hz), 8 .03(1H, d, J=8. 6Hz), 7. 82(2H, d , J=7. 5Hz), 7. 73(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 56-7. 52(5H, m), 7. 38(2H, t , J=7. 9Hz), 7. 26(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 13(1H, t, J=7. 5Hz), 5. 20(2 H, s), 4. 35(1H, br t, J=11. 7Hz), 2. 37-2. 19(2H, m) , 2. 07-1. 96(2H, m), 1. 92-1. 79(
純度 >90% (NMR)	2H, m), 1.69-1.58(1H, m), 1.50- 1.20(3H, m)
MS 656 (M+1)	

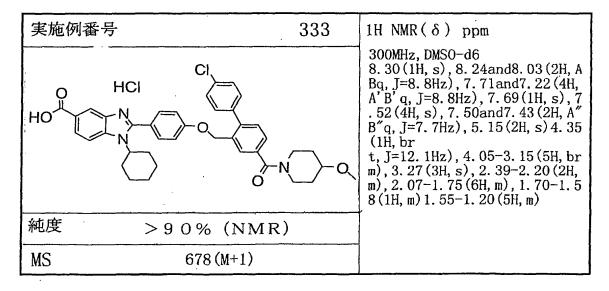


表 221

実施例番号	334	1H NMR(δ) ppm
HO N	CI O— OH	300MHz, DMSO-d6 8. 22 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 01 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 89 (1H, dd, J=8. 6 1. 5Hz), 7. 61 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 50-7. 39 (4H, m), 7. 27 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 13 (2H, d, J=8. 6Hz), 7. 04 (1H, dd, J=8. 2, 2. 6Hz), 5. 04 (2H, s), 4. 28 (1H, m), 4. 11 (2H, t, J=6. 3Hz), 3. 57 (2H, t, J=6. 3Hz), 2. 38-2. 17 (2H, m), 2. 00-1. 79 (6H, m), 1. 70 (1H, m), 1.
純度 > 9	0% (NMR)	1.70-1.59(1H, m), 1.52-1.16(3 H, m)
MS	611 (M+1)	,

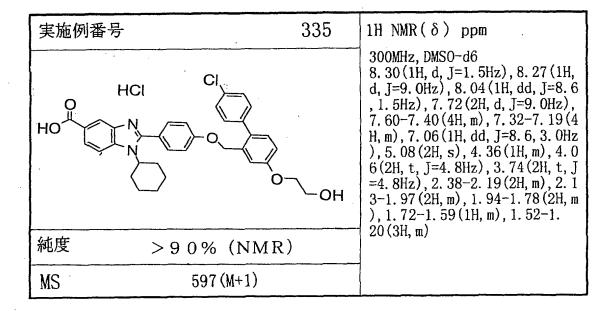


表222

串探阅	HCVポリメラーゼ	宝饰网	HCVポリメラーゼ
実施例	_	実施例	
番号	阻害活性 I C _{5 0} [μM]	番号	阻害活性 I C ₅₀ [μM]
340	0. 017	360	0. 014
341	0. 025	361	0. 028
342	0. 015	362	0. 020
343	0. 017	363	0. 11
344	0. 016	364	0. 12
345	0. 012	365	0. 020
346	0. 025	366	0. 024
347	0. 022	367	0. 011
348	0. 013	368	0. 024
349	0. 021	369	0. 022
350	0. 020	370	0. 017
351	0. 019	371	0. 015
352	0. 013	372	0. 033
353	0. 023	373	0. 013
354	0. 013	374	0. 013
355	0. 015	375	0. 012
356	0.016	376	0. 014
357	0. 019	377	0. 012
358	0. 017	378	0.018
359	0. 015	379	0. 021

表223

実施例	HCVポリメラーゼ	実施例	HCVポリメラーゼ
番号	阻害活性 I C 5 ο [μM]	番号	阻害活性 I C 5 o [µ M]
380	0. 023	409	0. 020
381	0. 011	410	0. 018
382	0. 015	411	0. 015
383	0. 013	412	0. 019
384	0. 016	413	0. 026
385	0. 019	414	0. 024
386	0. 018	415	0. 019
387	0. 025	416	0. 024
388	0. 020	417	0. 029
389	0. 012	418	0. 016
390	0. 014	419	0. 021
391	0. 017	420	0. 015
392	0. 014	421	0. 017
393	0. 011	422	0. 017
394	0. 019	423	0. 017
395	0. 016	424	0. 020
396	0. 025	425	0. 026
397	0. 037	426	0. 053
398	0. 077	427	0. 020
399	0. 032	428	0. 026

表224

実施例番号	HCVポリメラーゼ 阻害活性 I C ₅₀ [μM]	実施例番号	HCVポリメラーゼ 阻害活性ΙC ₅₀ [μM]
429	0. 017	455	0. 015
430	0. 017	456	0. 017
431	0. 015	457	0. 015
432	0. 022	458	0. 015
433	0. 014	459	0. 014
434	0. 011	460	0. 017
435	0. 012	461	0. 021
436	0. 026	462	0. 028
440	0. 070	463	0. 026
442	0. 024	464	0. 030
443	0. 030	465	0. 033
445	0. 33	466	0. 023
446	0.016	467	0. 032
447	0. 12	468	0. 028
448	. 0.20	469	0. 024
449	0. 025	502	0. 024
450	0. 040	503	0. 196
451	0. 031	601	0. 32
452	0. 028	701	0.052
454	0. 013		

実施例番	号 :	341
НО	HCI CI	<u> </u>
純度	>90% (NMR)	
MS	662 (M+1)	

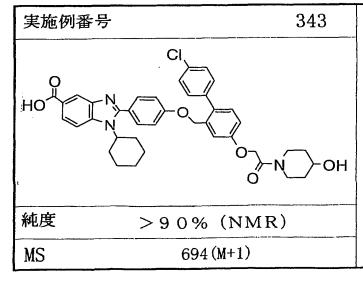
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 25 (1H, d, J=8. 7Hz), 8. 03 (1H, dd, J=8. 7Hz), 7. 72and7. 22 (4H, Abq, J=8. 8Hz), 7. 67 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 52 (4H, s), 7. 49 (1H, dd, J=7. 9, 1. 5Hz), 7. 43 (1H, d, J=7. 9Hz), 4. 46 (1H, brs), 4. 35 (1H, brt, J=12. 4Hz), 3. 62 (1H, brs), 3. 06 (1H, brs), 2. 79 (1H, brs), 2. 38-2. 20 (2H, brm), 2. 08-1. 81 (4H, brm), 1. 77-1. 52 (4H, brm), 1. 46-1. 20 (3H, brm), 1. 19-1. 00 (2H, brm), 0. 94and0. 92 (total3H, each s)

実施例番	:号	342
HO	HCI CI	
純度	>90% (NM	R)
MS	679 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6 8. 28 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 26 (1H, d, J=1.8Hz), 8. 19 (1H, d, J=8.8Hz), 8. 07 (1H, dd, J=7.7, 1.8Hz), 8. 00 (1H, dd, J=8.8, 1.5Hz), 7. 70 and 7. 22 (4H, Abq, J=8.8Hz), 7. 56-7.50 (1H, m), 7.56 (4H, s), 5. 17 (2H, s), 4. 33 (1H, brt, J=12.5 Hz), 2. 05 (3H, s), 2. 37-2. 20 (2H, brm), 2. 06-1.80 (4H, brm), 1. 70-1.60 (1H, brm), 1. 50-1.20 (3H, brm)

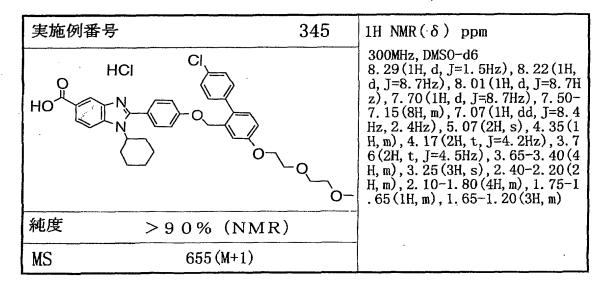


1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 20 (1H, d, J=1.5Hz), 7. 93 (1H, d, J=8.6Hz), 7. 84 (1H, dd, J=8.3 Hz, 1.5Hz), 7. 57 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 50-7. 40 (4H, m), 7. 27 (1H, d, J=8.2Hz), 7. 22 (1H, d, J=2.6Hz), 7. 10 (2H, d, J=8.6Hz), 7. 01 (1H, dd, J=8.6Hz, 2.6Hz), 5. 02 (2H, s), 4. 89 (2H, s), 4. 78 (1H, d, J=4.1Hz), 4. 38-4. 18 (1H, m), 3. 96-3. 81 (1H, m), 3. 78-3. 62 (2H, m), 3. 27-2. 99 (2H, m), 2. 35-1. 15 (14H, m)

表 226

実施例番号		344	1H NMR(δ) ppm
но	HCI CI	<u>_</u>	300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 23 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 71 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 55-7. 15 (8H, m), 7. 07 (1H, dd, J=8. 4Hz, 3. 0Hz), 5. 07 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 4. 1 7 (2H, t, J=4. 5Hz), 3. 69 (2H, t, J =4. 5Hz), 3. 32 (3H, s), 2. 40-2. 1 5 (2H, m), 2. 10-1. 80 (4H, m), 1. 7 5-1. 60 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	611 (M+1)		



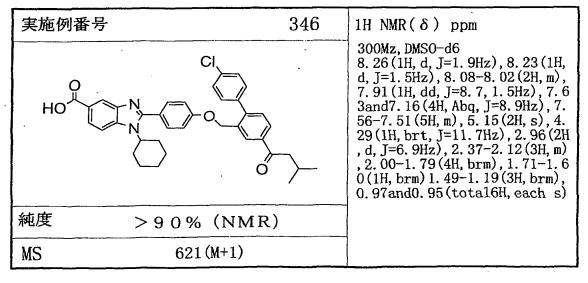
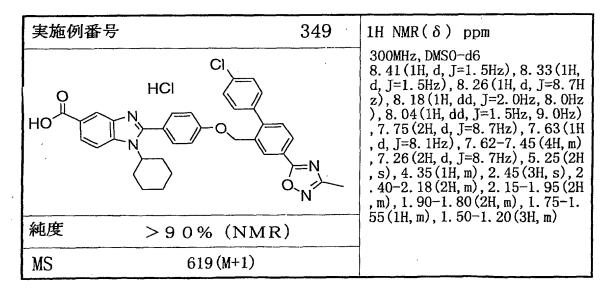


表 227

実施例番	 号	347	1H NMR(δ) ppm
но		N _N S	300Mz, DMSO-d6 8. 26(1H, s), 8. 22(1H, s), 8. 06(1H, s), 8. 05(1H, d, J=8. 0Hz), 7. 94and7. 85(2H, ABq, J=8. 8Hz), 7. .59and7. 15(4H, A'B'q, J=8. 6Hz), 7. 52(4H, s), 7. 44(1H, d, J=8. 0Hz), 5. 12(2H, s), 4. 27(1H, brt, J=11. 4Hz), 2. 38-2. 18(2H, brm), 1. 97-1. 77(4H, brm), 1. 70-1. 59(1H, brm), 1. 49-1. 17(3H, brm)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	634 ()	M+1)	

実施例番号	348	3	1H NMR(δ) ppm
HCI O N N	CI N	Н •ОН	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 29 (1H, d, J=9. 0H z), 8. 06 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 74 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 72 (1H, brs), 7. 60-7. 45 (5H, m), 7. 42 (1H, d, J=7. 8Hz), 7. 24 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 37 (1H, m), 4. 00-3. 10 (6H, m), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 80 (2H, m), 1. 75-1. 20 (6H, m)
純度	90% (NMR)		
MS	680 (M+1)		



実施	医例番号	350	1H NMR(δ) ppm
НС	O HCI		300MHz, DMSO-d6 8. 36(1H, d, J=7.7Hz), 8. 29(1H, s), 8. 23(1H, d, J=8.8Hz), 8. 02(1H, d, J=8.6Hz), 7. 94(1H, d, J=7.9Hz), 7. 84(1H, d, J=1.6Hz), 7. 80-7.65(3H, m), 7. 53(4H, s), 5. 15(2H, s), 4. 34(1H, m), 4. 12(1H, m), 2. 35-2. 20(2H, m), 2. 10-1. 60(5H, m), 1. 50-1. 20(3H, m), 1. 17(6H, d, J=6.5Hz)
純度	>90% (NMR))	
MS	622 (M+1)		

実施例番号	351	1H NMR(δ) ppm
HO HCI		300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 24 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 02 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 80-7. 65 (3H, m), 7. 55-7. 45 (5H, m), 7. 32 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 22 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 35 (1H, m), 3. 60 (2H, m), 3. 33 (2H, m), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 10-1. 15 (14H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	648 (M+1)	

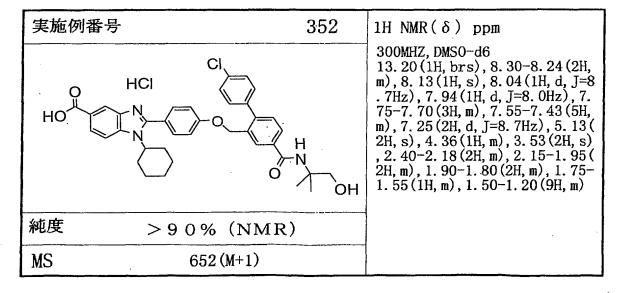


表 229

ſ	実施例番号	353	1H NMR(δ) ppm
	2HCI HONNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN	CI	300MHz, DMSO-d6 8. 41 (1H, s), 8. 33-8. 29 (2H, m), 8. 16 (1H, d, J=8. 2Hz), 8. 07 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 77 (2H, d, J=8. 7H z), 7. 62 (1H, d, J=8. 0Hz), 7. 59- 7. 51 (4H, m), 7. 28 (2H, d, J=8. 8H z), 5. 21 (2H, s), 4. 56 (2H, s), 4. 37 (1H, m), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 80 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 2 0 (9H, m)
	純度 約90%	6 (NMR)	; ;
	MS 63	4 (M+1)	

実施例番号	354	1H NMR(δ) ppm
HCI CI	OH OH	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J=9. 0H z), 8. 03 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 76- 7. 71 (3H, m), 7. 51-7. 47 (5H, m), 7. 33 (1H, s), 7. 23 (2H, d, J=9. 0H z), 5. 14 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 4. 02 (1H, m), 3. 75 (1H, m), 3. 56 (1H, m), 3. 22 (2H, m), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 55 (5H, m), 1. 50-1. 20 (5H, m)
純度 >90%	(NMR)	
MS 664 ()	M+1)	

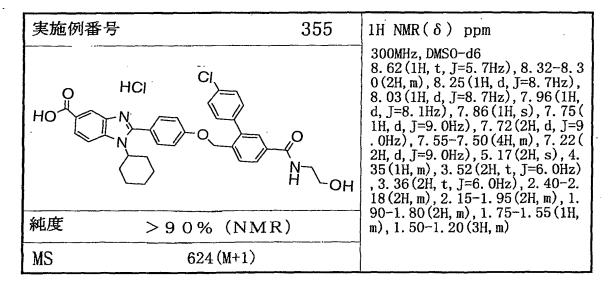


表 230

実施例番号	356	1H NMR(δ) ppm
HO N O	NH NH	300Mz, DMSO-d6 9. 30(1H, t, J=5. 9Hz), 8. 54(2H, d, J=5. 9Hz), 8. 22(1H, s), 8. 02-7. 79(5H, m), 7. 59and7. 12(4H, A Bq, J=8. 6Hz), 7. 55(4H, s), 7. 37(2H, d, J=5. 9Hz), 5. 15(2H, s), 4. 54(2H, d, J=5. 7Hz), 4. 26(1H, b rt, J=12. 8Hz), 2. 36-2. 18(2H, b rm), 1. 97-1. 78(4H, brm), 1. 70-1. 60(1H, brm), 1. 47-1. 17(3H, b rm)
純度 > 90% (NM)	R)	
MS 671 (M+1)		

実施例番号		357	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI		300Mz, DMSO-d6 8. 31 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 43 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 03 (1H, dd, J=8. 4, 1. 5Hz), 7. 74 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 73 and 7. 23 (4H, ABq, J=9. 0Hz), 7. 54-7. 51 (5H, m), 7. 37 (1H, d, J=1. 8Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 36 (1H, brt, J=12. 1Hz), 2. 98 (6H, brs), 2. 37-2. 20 (2H, brm), 2. 08-1. 8 1 (4H, brm), 1. 70-1. 60 (1H, brm), 1. 50-1. 21 (3H, brm)
純度	>90% (NMR)		
МS	608 (M+1)		

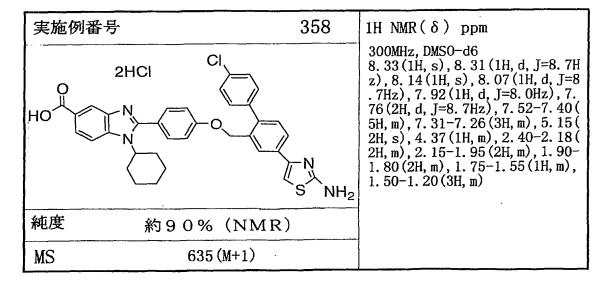


表 231

実施例	番号	359	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI	S-N-OH	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 25 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 10-7. 90 (2H, m), 7. 82 (1H, dd, J=7. 8Hz, 1. 8Hz), 7. 72 (2H, d , J=9. 0Hz), 7. 63 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 23 (2H, d, J=9. 0Hz), 5. 25 (2 H, s), 4. 34 (1H, m), 3. 65-3. 50 (1 H, m), 3. 20-3. 05 (2H, m), 2. 90-2 . 75 (2H, m), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2 . 10-1. 10 (12H. m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	700	(M+1)	

実施例番号	360	1H NMR(δ) ppm
HO HCI	F-0-N	300MHz, DMSO-d6 8. 33(1H, s), 8. 30(1H, d, J=8. 5H z), 8. 06(1H, d, J=10. 1Hz), 8. 80 -8. 65(3H, m), 8. 60-8. 45(3H, m), 7. 42(1H, d, J=7. 8Hz), 7. 35-7. 15(4H, m), 5. 15(2H, s), 4. 36(1H, m), 3. 01, 2. 97(6H, s), 2. 40-2. 15(2H, m), 2. 10-1. 75(4H, m), 1. 70-1. 55(1H, m), 1. 50-1. 20(3H, m)
純度 > 9 0	% (NMR)	
MS .	592 (M+1)	

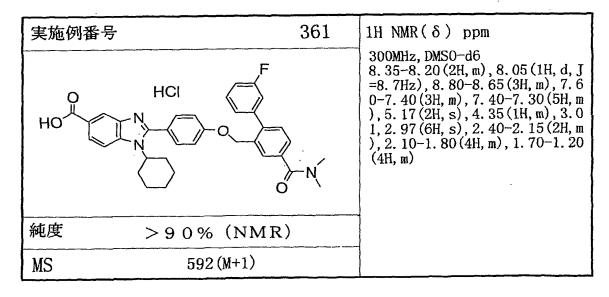


表 232

実施例都	番号	362	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI N N	CI S O N	300MHz, DMSO-d6 8. 33 (1H, s), 8. 29 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 06 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 79 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 76 (1H, d, J=9 . 0Hz), 7. 60 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 53 (1H, dd, J=1. 7Hz, 8. 0Hz), 7. 3 5 (2H, d, J=8. 7Hz), 6. 85-6. 80 (2 H, m), 5. 29 (2H, s), 4. 38 (1H, m), 3. 01, 2. 96 (6H, s), 2. 40-2. 18 (2 H, m), 2. 15-1. 95 (2H, m), 1. 90-1 . 80 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1
純度	> 9 0 %	(NMR)	. 50−1. 20 (3H, m)
MS	614 ((M+1)	

実施例番号	363	1H NMR(δ) ppm
O HCI	Br.	300MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, d, J=1. 3Hz), 8. 20-8. 1 0 (2H, m), 8. 98 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 90-7. 80 (2H, m), 7. 75 (2H, d, J =8. 7Hz), 7. 36 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 04 (1H, d, J=1. 3Hz), 5. 35 (2H, s), 4. 36 (1H, m), 2. 39 (3H, s), 2. 35-2. 15 (2H, m), 2. 05-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 60 (1H, m), 1. 50-1. 2 0 (3H, m)
純度 >90% (1	IMR)	
MS 586 (M+	1)	·

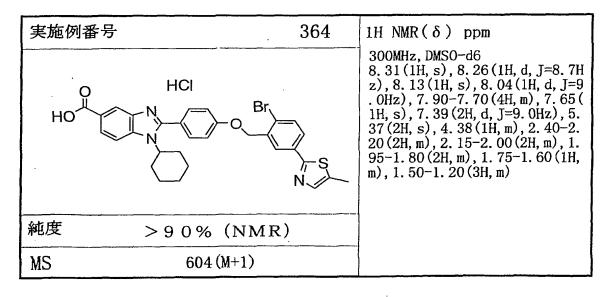


表 233

実施例番号		365	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI) N	300MHz, DMSO-d6 8. 28(1H, s), 8. 23(1H, s), 8. 17(1H, d, J=8. 7Hz), 8. 00(2H, t, J=6.9Hz), 7. 69(2H, d, J=8. 4Hz), 7. 60-7. 45(5H, m), 7. 21(2H, d, J=8.4Hz), 7. 05(1H, s)5. 19(2H, s), 4. 33(1H, m), 2. 41(3H, s), 2. 40-2. 20(2H, m), 2. 10-1. 80(4H, m), 1. 70-1. 60(1H, m), 1. 50-1. 20(3H, m)
純度	>90% (NN	MR)	
MS	618 (M+1)		

実施例番号 366		1H NMR(δ) ppm
HCI N	SI N	300MHz, DMSO-d6 8. 26 (1H, s), 8. 17 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 95 (2H, d, J=9 .6Hz), 7. 70-7. 40 (8H, m), 7. 19 (2H, d, J=8. 4Hz), 5. 18 (2H, s), 4. 30 (1H, m), 2. 51 (3H, s), 2. 40-2. 15 (2H, m), 2. 05-1. 80 (4H, m), 1. 75-1. 60 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)
純度 >90%	(NMR)	
MS 634(M+1)	

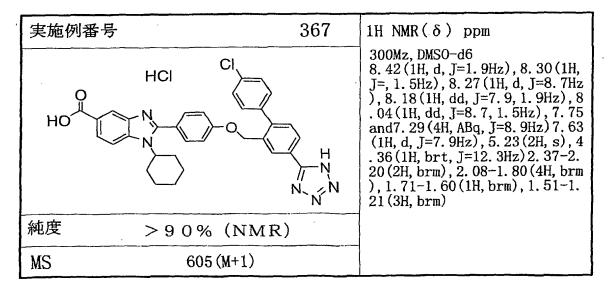


表 234

実施例番号 368	1H NMR(δ) ppm
HCI N CI	300Mz, DMSO-d6 8. 30(1H, d, J=1.5Hz), 8. 25(1H, d, J=8.6Hz), 8. 04(1H, dd, J=8.6 , 1. 5Hz), 7. 93and7. 67(4H, ABq, J=8.1Hz), 7. 80(1H, d, J=2.2Hz), 7. 72and7. 21(4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7. 60(1H, dd, J=8.1, 2.2Hz), 7. 44(1H, d, J=8.1Hz), 5. 13(2Hz), 4. 34(1H, brt, J=11.7Hz), 2. 37-2. 19(2H, brm), 2. 09-1. 80(4H, brm), 1. 72-1. 60(1H, brm), 1
純度 > 90% (NMR)	.50-1.21 (3H, brm)
MS 562 (M+1)	

実施例番号	369	1H NMR(δ) ppm
HO N	N, NH N O CI	300Mz, DMSO-d6 8. 30(1H, d, J=1. 5Hz), 8. 25(1H, d, J=8. 6Hz), 8. 16and7. 72(4H, A Bq, J=8. 4Hz), 8. 13(1H, dd, J=8. 6, 1. 5Hz), 7. 80(1Hd, J=2. 2Hz), 7. 70and7. 24(4H, A'B'q, J=8. 8Hz), 7. 61(1H, dd, J=8. 1, 2. 2Hz), 7. 48(1H, d, J=8. 1Hz), 5. 17(2H, s), 4. 33(1H, brt, J=12. 1Hz), 2. 36-2. 18(2H, brm), 2. 08-1. 77(4H, brm), 1. 69-1. 57(1H, brm), 1.
純度 > 9	0% (NMR)	49-1.17 (3H, brm)
MS	605 (M+1)	

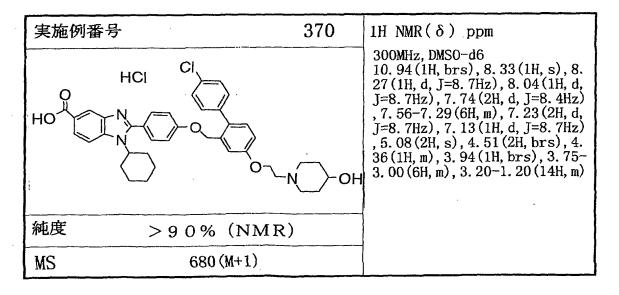


表 235

実施例番	:号 371	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO NO	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, d, J=1.5H d, J=9.0Hz), 7.99 (Hz, 1.4Hz), 7.70-7 .50-7.30 (6H, m), 7 =12.0Hz, 2.2Hz), 7 =8.6Hz, 2.2Hz), 5. 1H, m), 3.68 (2H, br 50 (2H, brt, J=1.8H 0 (2H, m), 2.00-1.7 0-1.55 (1H, m), 1.5
純度	>90% (NMR)	,
MS	652 (M+1)	·

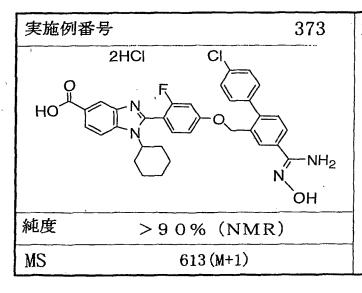
DMSO-d6 d, J=1.5Hz), 8. 17 (1H, Iz), 7.99(1H, dd, J=8.7), 7. 70-7. 55 (2H, m), 7

27, 7. 70-7. 33 (21, m), 7 20 (6H, m), 7. 19 (1H, dd, J 2. 2Hz), 7. 06 (1H, dd, J 2. 2Hz), 5. 08 (2H, 4. 10 (68 (2H, brt, J=5. 2), 2. ct, J=1. 8Hz), 2. 30-2. 1 2.00-1.75(8H, m), 1.7 lH, m), 1.50-1.20(3H, m

実施例番号 372 HCI 純度 >90% (NMR) MS 626(M+1)

1H NMR(δ) ppm

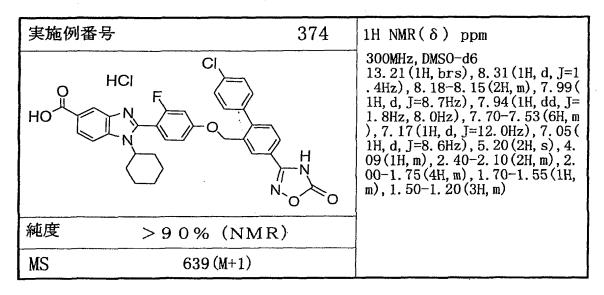
300Mz, DMSO-d6 8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 11 (1H, d, J=8.6Hz), 7.96(1H, dd, J=8.6 d, J-8. 6hz), 7. 90 (hi, dd, J-8. 6), 1. 5Hz), 7. 89 (1H, s), 7. 78and7 . 56 (4H, ABq, J=8. 4Hz), 7. 69 (1H, s), 7. 66 (1H, t, J=8. 8Hz), 7. 31 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 18 (1 H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 37 (2H, s)), 4.08(1H, brt, J=11.0Hz), 3.0 2(3H, s), 2.96(3H, s), 2.31-2.1 4(2H, brm), 1.95-1.77(4H, brm,) 1. 69-1. 59 (31H, brm), 1. 46-1. 18 (3H. brm)



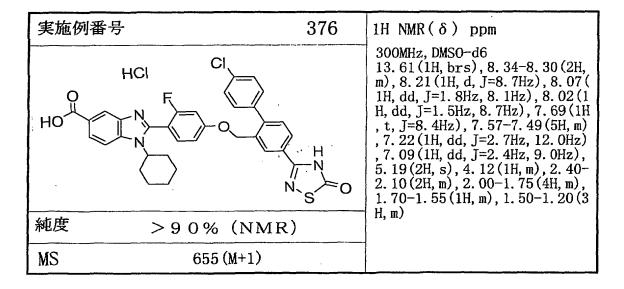
1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 11. 40 (1H, brs), 9. 25 (2H, brs), 8. 29 (1H, d, J=1. 3Hz), 8. 12-8. 0 9 (2H, m), 7. 96 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 88 (1H, dd, J=1. 8Hz, 8. 1Hz), 7 . 67-7. 63 (2H, m), 7. 56 (2H, d, J= 8. 7Hz), 7. 51 (2H, d, J=8. 7Hz), 7 .17 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 05 (1H, d, J=8.6Hz), 5.16(2H, s), 4.05(1H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)

表 236



実施例番号	. 375	1H NMR(δ) ppm
HCI F C	H Z S O	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 23 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 19 (1H, d, J=9.0Hz), 8. 03-7.98 (2H, m), 7. 68 (1H, t, J=8.4Hz), 7. 60 (1H, d, J=8.1Hz), 7. 56 (2H, d, J=9.3Hz), 7. 53 (2H, d, J=9.0Hz), 7. 22 (1H, dd, J=2.1Hz, 12.0Hz), 7. 09 (1H, dd, J=2.1Hz, 8.4Hz), 5. 21 (2H, s), 4. 12 (1H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1.75 (4H, m), 1. 70-1.55 (1H, m)
純度 >90% ((NMR)), 1.50-1.20 (3H, m)
MS 658 (M	M+1)	



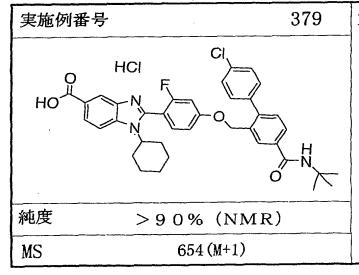
実施例番	· 당	377
НО	HCI F O	-N
純度	> 90% (NMR)	
MS	638 (M+1)	

300Mz, DMSO-d6
8.60(1H, d, J=4.5Hz), 8.29(1H, d, J=1.5Hz), 8.14(1H, d, J=8.9Hz), 8.13(1H, d, J=1.5Hz), 7.98(1H, dd, J=8.9, 1.5Hz), 7.94(1H, dd, J=8.1, 1.5Hz), 7.64(1H, t, J=8.7Hz), 7.52and7.49(4H, ABq, J=9.0Hz), 7.46(1H, d, J=8.1Hz), 7.18(1H, dd, J=12.1, 2.3Hz), 7.05(1H, dd, J=8.7, 2.3Hz), 5.13(2H, s), 4.08(1H, brt, J=12.1H), 2.95-2.84(1H, m), 2.31-2.14(2H, brm), 1.97-1.78(4H, brm), 1.72-1.59(1H, brm), 1.47-1.21(3H, brm), 0.76-0.58(4H, m)

実施例番号 378 HCI CI HO N 純度 >90% (NMR) MS 652 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 77 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 30 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 16 (1H, d, J=1. 8Hz), 8. 13 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 98 (2H, dd, J=8. 4, 1. 8Hz), 7. 65 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 53 and 7. 49 (4H, A Bq, J=8. 8Hz), 7. 47 (1H, d, J=7. 7 Hz), 7. 18 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 05 (1H, dd, J=8. 4, 2. 2Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 53-4. 40 (1H, m), 4. 09 (1H, brt, J=12. 8Hz), 2. 31-2. 02 (6H, brm,), 1. 96-1. 80 (4H, brm), 1. 78-1. 60 (3H, brm), 1. 47-1. 21 (3H, brm)



1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 29 (1H, d, J=1. 1Hz), 8. 11 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 98-7. 91 (2H, m), 7. 89 (1H, s), 7. 63 (1H, t, J=8. 8Hz), 7. 52a nd7. 48 (4H, ABq, J=8. 6Hz), 7. 44 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 17 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 04 (1H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 12 (2H, s), 4. 07 (1H, brt, J=12. 4Hz), 2. 33-2. 14 (2H, brm), 1. 96-1. 79 (4H, brm), 1. 70-1. 60 (1H, brm), 1. 48-1. 21 (3H, brm), 1. 41 (9H, s)

表 238

実施例都	380
НО	HCI F O H
純度	>90% (NMR)
MS	654 (M+1)

300Mz, DMSO-d6
8. 62 (1H, t, J=5. 5Hz), 8. 30 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 17 (1H, d, J=1. 8Hz), 8. 14 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 98 (1H, dd, J=8. 1, 1. 8Hz), 7. 64 (1H, t, J=8. 8Hz), 7. 52 and 7. 50 (4H, A Bq, J=8. 8Hz), 7. 48 (1H, d, J=8. 1 Hz), 7. 18 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 05 (1H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 08 (1H, brt, J=12. 1Hz), 3. 13 (1H, t, J=6. 2Hz), 2. 31-2. 14 (2H, brm), 1. 97-1. 78 (5H, brm), 1. 70-1. 60 (1H, brm), 1. 47-1. 21 (3H, brm), 0. 92 (3H, s), 0. 90 (3H, s)

実施例	番号 3	81
но	HCI F O N	— ОН
純度	>90% (NMR)	
MS	656 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 27 (1H, d, J=8. 3Hz), 8. 18 (1H, d, J=1. 9Hz), 8. 13 (1H, d, J=8. 7Hz), 8. 01-7. 96 (2H, m), 7. 64 (1H, t, J=8. 7Hz), 7. 52and7. 49 (1H, ABq, J=8. 8Hz), 7. 49 (1H, d, J=7. 9Hz), 7. 18 (1H, dd, J=12. 1, 2. 3Hz), 7. 05 (1H, dd, J=8. 7, 2. 3Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 12-4. 00 (2H, m), 3. 52-3. 34 (2H, m), 2. 31-2. 14 (2H, brm), 1. 97-1. 79 (4H, brm), 1. 71-1. 60 (1H, brm), 1. 48-1. 21 (3H, m), 1. 17 and1. 15 (total3H, each s)

実施例番	号	382
НО	HCI F O O	-N,O-
純度	>90% (NMR)	
MS	628 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6 8. 30 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 13 (1H, d, J=8.8Hz), 8. 09 (1H, d, J=1.5Hz), 7. 98 (1H, dd, J=8.8, 1.5Hz), 7. 86 (1H, dd, J=8.1, 1.5Hz), 7. 6 4 (1H, J=8.8Hz), 7. 55-7. 47 (5H, m), 7. 17 (1H, dd, J=12.1, 2.2Hz), 7. 05 (1H, dd, J=8.8, 2.2Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 08 (1H, brt, J=12.8 Hz), 3. 75 (3H, s), 2. 32-2. 14 (2H, brm), 1. 96-1. 78 (4H, brm), 1. 70-1. 59 (1H, brm), 1. 47-1. 21 (3H, brm)

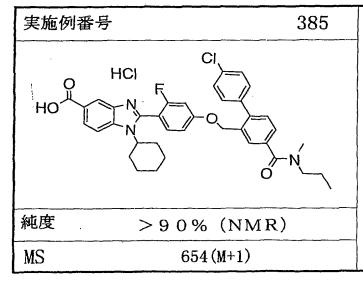
実施	列番号 3	83
HO	HCI FOR N	он Он
純度	>90% (NMR)	
MS	672 (M+1)	

300Mz, DMSO-d6
8. 57 (1H, t, J=5. 5Hz), 8. 29 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 19 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 12 (1H, d, J=9. 2Hz), 8. 01-7. 95 (2H, m), 7. 64 (1H, t, J=8. 8Hz), 7. 53 and 7. 50 (4H, ABq, J=8. 8Hz), 7. 48 (1H, d, J=7. 7Hz), 7. 17 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 04 (1H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 08 (1H, brt, J=13. 9Hz), 3. 7 0-3. 66 (1H, m), 3. 48-3. 36 (3H, m), 3. 28-3. 20 (1H, m), 2. 32-2. 13 (2H, brm), 1. 96-1. 79 (4H, brm), 1. 71-1. 60 (1H, brm), 1. 47-1. 19 (3H, brm)

実施例番号 384 HO HCI N N 純度 >90% (NMR) MS 640 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 30(1H, d, J=1.5Hz), 8. 14(1H, d, J=8.4Hz), 7. 98(1H, dd, J=8.4, 1.5Hz), 7. 68(1H, brs), 7. 63(1H, t, J=8.4Hz), 7. 51(5H, s), 7. 43(1H, d, J=8.1Hz), 7. 17(1H, dd, J=12.5, 1.8Hz), 7. 03(1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 4. 08(1H, brt, J=11.4Hz), 3. 50and3. 30(total2H, each brs), 2. 97(3H, brs), 2. 33-2. 13(2H, brm), 1. 96-1. 79(4H, brm), 1. 70-1. 59(1H, brm), 1. 47-1. 03(6H, brm),



1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 29 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 12 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 97 (1H, dd, J=8.8, 1.5Hz), 7. 72-7. 60 (2H, m), 7. 55-7. 42 (6H, m), 7. 16 (1H, d, J=11.7Hz), 7. 03 (1H, d, J=8.4Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 07 (1H, brt, J=12.5 Hz), 3. 44and3. 22 (total 2H, each s), 2. 97 (3H, brs), 2. 32-2. 13 (2H, brm), 1. 72-1. 50 (3H, brm), 1. 47-1. 23 (3H, brm), 0. 93and0. 72 (total 3H, each brs)

実施例	番号 386
НО	HCI F O N N
純度	>90% (NMR)
MS	654 (M+1)

300Mz, DMSO-d6
8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 12 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 97 (1H, dd, J=8. 7, 1. 5Hz) 7. 74-7. 60 (2H, m), 7. 54-7. 42 (6H, m), 7. 17 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 02 (1H, dd, J=8. 3, 2. 2Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 06 (1H, brt, J=12. 8Hz), 3. 92 (1H, brs), 2. 85 (3H, brs), 2. 32-2. 14 (2H, brm), 1. 96-1. 79 (4H, brm), 1. 70-1. 59 (1H, brm), 1. 46-1. 07 (3H, brm), 1. 15 (6H, brs)

実施例番号 387 HO CI N O

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 29 (1H, s), 8. 14and7. 97 (2H, A
Bq, J=8. 7Hz), 7. 63 (1H, s), 7. 63
(1H, t, J=8. 7Hz), 7. 51-7. 41 (6H
,m), 7. 16 (1H, dd, J=12. 1, 1. 9Hz
), 7. 02 (1H, dd, J=8. 7, 1. 9Hz), 5
. 16 (2H, s), 4. 26 (2H, brs), 4. 07
(1H, brt, J=12. 1Hz), 2. 32-2. 14
(2H, brm), 1. 97-1. 78 (5H, brm) 1
. 70-1. 15 (9H, brm), 1. 24 (3H, s)
, 1. 21 (3H, s)

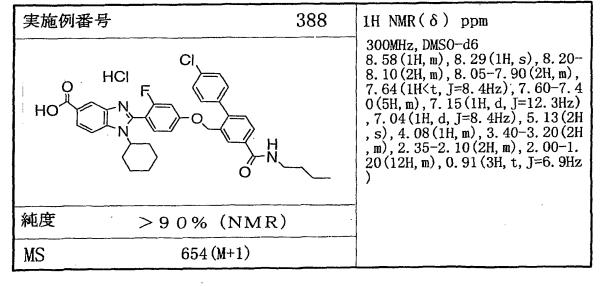


表 241

実施例番		389	1H NMR(δ) ppm
HO	HCI F	H N	300MHz, DMSO-d6 8.60(1H, m), 8.29(1H, s), 8.20- 7.90(4H, m), 7.64(1H, t, J=9.0H z), 7.60-7.40(5H, m), 7.17(1H, d, J=12.0Hz), 7.04(1H, d, J=8.7 Hz), 5.13(2H, s), 4.80(1H, m), 3 .35-3.15(2H, m), 2.30-2.05(2H, m), 2.00-1.10(10H, m), 0.91(3 H, t, J=7.5Hz)
純度	>90% (NMR)	
MS	640 (M	+1)	

実施例番号	390	1H NMR(δ) ppm
HCI F CI	H_N	300MHz, DMSO-d6 8.62(1H, m), 8, 30(1H, s), 8.20- 8.10(2H, m), 8.05-7.90(2H, m), 7.65(1H, t, J=8.4Hz), 7.60-7.4 0(5H, m), 7.18(1H, d, J=12.0Hz), 7.05(1H, d, J=8.4Hz), 5.14(2H, s), 4.09(1H, m), 3.40-3.20(2H, m), 2.35-2.10(2H, m), 2.00-1. 80(4H, m), 1.75-1.60(1H, m), 1. 45-1.20(3H, m), 1.15(3H, t, J=7, 2Hz)
純度 >90% (NMR)	
MS 626 (M+1)		

実施例番号	391	1H NMR(δ) ppm
HCI F O	- O N- H N-	400NHz, DMSO-d6 8. 54 (1H, s), 8. 31 (1H, s), 8. 19 (1H, d, J=8. 6Hz), 8. 01 (1H, d, J=8 .6Hz), 7. 81 (1H, d, J=2. 1Hz), 7. 64 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 61 (1H, dd , J=2. 3Hz, 8. 4Hz), 7. 47 (2H, d, J =8. 6Hz), 7. 43 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 25 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 17 (1H, dd, J=2. 3Hz, 12. 1Hz), 7. 05 (1H, dd, J=2. 3Hz, 8. 6Hz), 5. 05 (2H, s), 4. 12 (1H, m), 2. 96 (6H, s), 2. 4 0-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m
純度 >90% (NM	R)), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)
MS 641 (M+1)		(ori, m)

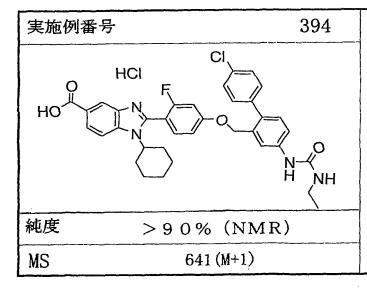
実施例番	5号 392
НО	HCI F O N O O O
純度	>90% (NMR)
MS	683 (M+1)

300Mz, DMSO-d6 8. 79(1H, s), 8. 29(1H, d, J=1. 5H z), 8. 13(1H, d, J=8. 8Hz), 7. 98(1H, dd, J=8. 8, 1. 5Hz), 7. 80(1H, d, J=2. 2Hz), 7. 63(1H, t, J=8. 4H z), 7. 61(1H, dd, J=8. 2, 2. 2Hz), 7. 47and7. 43(4H, ABq, J=8. 8Hz), 7. 26(1H, d, J=8. 2Hz), 7. 14(1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 02(1H, d d, J=8. 4, 2. 2Hz), 5. 05(2H, s), 4 . 08(1H, brt, J=12. 1Hz), 3. 64-3 . 61(2H, m), 3. 48-3. 45(2H, m), 2 . 32-2. 13(2H, brm), 1. 96-1. 78(4H, brm), 1. 70-1. 66(1H, brm), 1 . 44-1. 19(3H, brm)

実施例番号 393 HCI CI HO N N N MS 613 (M+1)

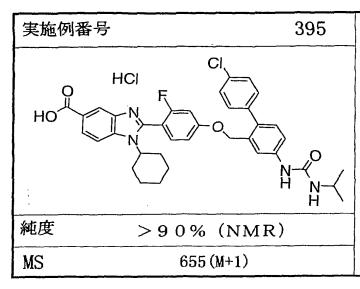
1H NMR(δ) ppm

 $\begin{array}{l} 400 \text{MHz}, \text{DMSO-d6} \\ 8.\ 94\ (1\text{H, s}), 8.\ 31\ (1\text{H, d, J=1.0Hz}), 8.\ 18\ (1\text{H, d, J=8.6Hz}), 8.\ 00\ (1\text{H, dd, J=1.4Hz}, 8.\ 8\text{Hz}), 7.\ 71\ (1\text{H, d, J=2.2Hz}), 7.\ 66\ (1\text{H, t, J=8.6Hz}), 7.\ 52\ (1\text{H, dd, J=2.4Hz}, 8.\ 6\text{Hz}), 7.\ 46\ (2\text{H, d, J=8.6Hz}), 7.\ 42\ (2\text{H, d, J=8.2Hz}), 7.\ 24\ (1\text{H, d, J=8.4Hz}), 7.\ 16\ (1\text{H, d, J=12.1Hz}), 7.\ 04\ (1\text{H, dd, J=2.4Hz}, 8.\ 8\text{Hz}), 5.\ 05\ (2\text{H, s}), 4.\ 13\ (1\text{H, m}), 2.\ 40\ -2.\ 10\ (2\text{H, m}), 2.\ 00\ -1.\ 75\ (4\text{H, m}), 1.\ 70\ -1.\ 55\ (1\text{H, m}), 1.\ 50\ -1.\ 20\ (3\text{H, m}), 1. \end{array}$



1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6
8. 93 (1H, s), 8. 31 (1H, d, J=1. 4H z), 8. 19 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 01 (
1H, d, J=8. 7Hz), 7. 71 (1H, d, J=2. 2Hz), 7. 66 (1H, t, J=8. 5Hz), 7. 51 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 4Hz), 7. 4 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 23 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 16 (1H, d, J=12. 2Hz), 7. 05 (1H, d, J=8. 7Hz), 5. 05 (2H, s), 4. 13 (1H, m), 3. 12 (2H, q, J=7. 2Hz), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 60 (1H, m), 1. 55-1. 20 (3H, m), 1. 06 (3H, t, J=7. 2Hz)

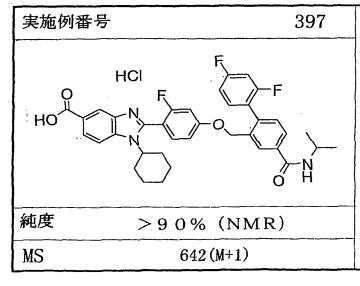


300MHz, DMSO-d6 8.83(1H, s), 8.32(1H, d, J=1.4H z), 8.21(1H, d, J=8.8Hz), 8.02(1H, dd, J=1.4Hz, 8.7Hz), 7.71(1H, dd, J=2.1Hz), 7.68(1H, t, J=8.6Hz), 7.49(1H, dd, J=2.2Hz, 8.4Hz), 7.46(2H, d, J=8.4Hz), 7.41(2H, d, J=8.6Hz), 7.23(1H, d, J=8.4Hz), 7.17(1H, d, J=12.2Hz), 7.06(1H, d, J=8.7Hz), 6.30(1H, brs), 5.05(2H, s), 4.14(1H, m), 3.77(1H, sept, J=6.5Hz), 2.40-2.10(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H, m), 1.11(6H, d, J=6.5Hz)

実施例番号 396 HO N N N A N A N A N A N A N A N A N B 0 A 0 A 0 B 0

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 37 (1H, d, J=7. 3Hz), 8. 25 (1H, s), 8. 15 (1H, s), 7. 97 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 88 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 58-7. 47 (4H, m), 7. 31 (1H, m), 7. 11 (1H, dd, J=8. 4, 2. 2Hz), 6. 98 (1H, dd, J=8. 4, 2. 2), 5. 13 (2H, s), 4. 13 (1H, q, J=6. 6Hz), 3. 98 (1H, m), 2. 19 (2H, m), 1. 86 (4H, m) 1. 62 (1H, m) 1. 31 (3H, m), 1. 20 (6H, d, J=6. 6Hz)



1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 40 (1H, d, J=7. 9Hz), 8. 28 (1H, d, J=1. 9Hz), 8. 15 (1H, d, J=1. 9Hz), 8. 15 (1H, d, J=1. 9Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 96 (2H, m), 7. 56 (1H, t, J=8. 7Hz), 7. 45 (3H, m), 7. 18 (1H, m), 7. 08 (1H, dd, J=12. 1, 1. 9Hz), 6. 96 (1H, dd, J=8. 3, 2. 3Hz), 5. 09 (2H, s), 4. 14 (1H, m), 4. 04 (1H, m), 2. 23 (2H, m), 1. 86 (3H, m), 1. 62 (1H, m), 1. 33 (3H, m), 1. 20 (6H, d, J=6. 4Hz)

表 244

実施例番号	398	1H NMR(δ) ppm
HCI HO F CI	CI	8. 41 (1H, d, J=8. 1Hz), 8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 17 (1H, d, J=1. 8Hz), 8. 12 (1H, d, J=8. 4Hz), 8. 01-7. 95 (2H, m), 7. 67-7. 62 (2H, m), 7. 55-7. 51 (3H, m), 7. 19 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 05 (1H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 10-4. 00 (2H, m), 2. 32-2. 13 (4H, m), 1. 71-1. 60 (1H, m), 1. 49-1. 14 (3H, m), 1. 21 (3H, s), 1. 19 (3H, s)
純度 >90% (NI	MR)	
MS 674 (M+1)		

実施例番号 399	1H NMR(δ) ppm
HCI F CI HN N N N N N N N N N N N N N N N N N N	300Mz, DMSO-d6 8. 39 (1H, d, J=7. 7Hz), 8. 29 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 16 (1H, d, J=1. 8Hz), 8. 11 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 00-7. 95 (2H, m), 7. 69-7. 61 (2H, m), 7. 54-7. 46 (3H, m), 7. 18 (1H, dd, J=12. 1, 2. 2Hz), 7. 04 (1H, dd, J=8. 8, 2. 2Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 20-4. 02 (2H, m), 2. 33-2. 13 (2H, brm), 1. 97-1. 80 (4H, m), 1. 72-1. 61 (1H, m), 1. 44-1. 13 (3H, m), 1. 21
純度 > 90% (NMR)	(3H, s), 1. 19 (3H, s)
MS 658 (M+1)	

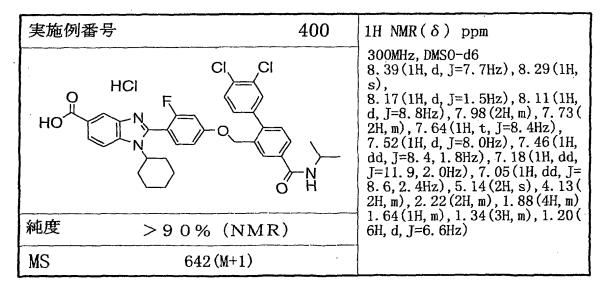


表 245

実施例番号	401	1H NMR(δ) ppm
HCI CI F F	> HZ }_	300MHz, DMSO-d6 8. 38(1H, d, J=7.8Hz), 8. 28(1H, s), 8. 20-8. 05(2H, m), 8. 00-7. 9 0(2H, m), 7. 65-7. 30(5H, m), 7. 0 9(1H, d, J=12. 3Hz), 6. 97(1H, d, J=10. 2Hz), 5. 09(2H, s), 4. 20-4 .00(2H, m), 2. 30-2. 10(2H, m), 2 .00-1. 80(4H, m), 1. 70-1. 60(1H, m), 1. 40-1. 10(3H, m), 1. 19(6H, d, J=6.6Hz)
純度 > 90% (NMR))	
MS 658 (M+1)		

実施例番号	402	1H NMR(δ) ppm
HCI CI	-F	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.03(1H, d, J=8.7Hz), 7.91(1H, d, J=8.7Hz), 7.83(1H, s), 7.70-7.35(6H, m), 7.04(1H, d, J=12.0Hz), 6.93(1H, d, J=8.4Hz), 5.09(2H, s), 4.00(1H, m), 3.60-3.40(4H, m), 2.30-2.10(2H, m), 1.45-1.15(3H, m)
純度 >90% (NM	R)	
MS 670 (M+1)		

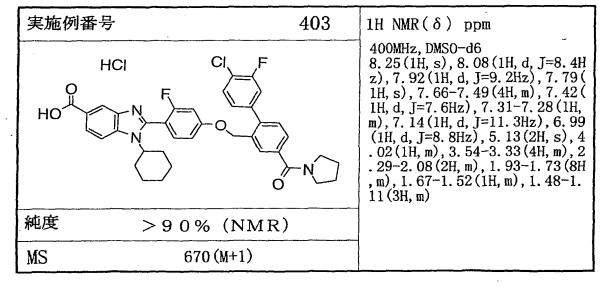


表 246

実施例番号		404
но	CI F N O	-N
純度	>90% (NMR)	
MS	658 (M+1)	

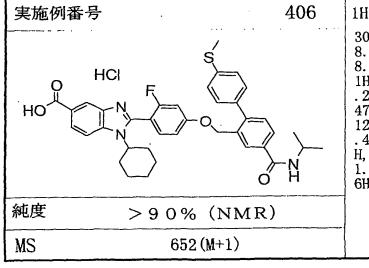
1H NMR(δ) ppm

400MHz, DMSO-d6
8. 41 (1H, d, J=7.6Hz), 8. 32 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 20 (1H, d, J=8.6Hz), 8. 17 (1H, d, J=1.7Hz), 8. 00 (1H, dt, J=8.8Hz, 1.5Hz), 7. 71-7.64 (2H, m), 7. 54 (1H, dd, J=10.3 Hz, 1.9Hz), 7. 32 (1H, dd, J=8.2Hz, 1.9Hz), 7. 22 (1H, dd, J=12.1Hz, 2.3Hz), 7. 08 (1H, dd, J=8.6Hz), 2. 3Hz), 5. 17 (2H, s), 4. 15 (1H, m), 2. 31-2. 14 (2H, m), 1. 99-1.70 (4H, m), 1. 70-1.60 (1H, m), 1. 46-1.20 (3H, m), 1. 19 (6H, d, J=6.6Hz)

実施例番号 405 HO F N O N O 純度 >90% (NMR) MS 650 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 19 (1H, d, J=9. 0H z), 8. 03-7. 98 (2H, m), 7. 75 (1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 4Hz), 7. 67 (1H, t, J=8. 6Hz), 7. 40-7. 36 (3H, m), 7. 32 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 19 (1H, dd, J=2. 1Hz, 12. 3Hz), 7. 07 (1H, dd, J=2. 1Hz, 8. 7Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 12 (1H, m), 4. 12 (1H, m), 3. 90 (2H, t, J=6. 9Hz), 2. 54 (2H, t, J=8. 1Hz), 2. 50 (3H, s), 2. 40-2. 05 (4H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)

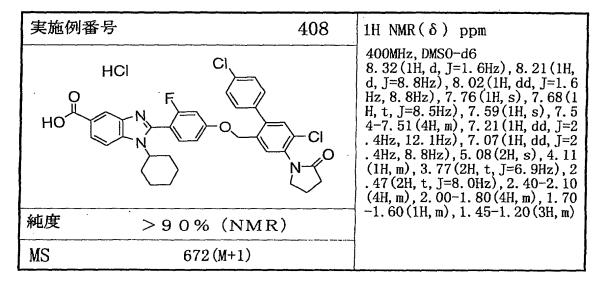


1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 34 (1H, d, J=7.7Hz), 8. 29 (1H, s), 8. 15 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=8.8Hz), 7. 97 (2H, d, J=9 .2Hz), 7. 63 (1H, t, J=8.8Hz), 7. 47-7. 31 (5H, m), 7. 18 (1H, dd, J=12.4, 2.2Hz), 7. 06 (1H, dd, J=12.4, 2.2Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 13 (2H, m), 1. 96 (2H, m), 1. 87 (4H, m), 1. 62 (1H, m), 1. 34 (3H, m), 1. 20 (6H, d, J=6.2Hz)

表 247

実施例番号	₹ 40	7	1H NMR(δ) ppm
НО	CI CI CI CI O S N-S	0	400MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 20 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 01 (1H, dd, J=1. 6 Hz, 8. 8Hz), 7. 90 (1H, s), 7. 67 (1 H, t, J=8. 4Hz), 7. 61 (1H, s), 7. 5 5-7. 50 (4H, m), 7. 21 (1H, dd, J=2. 3Hz, 12. 0Hz), 7. 06 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 7Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 11 (1H, m), 3. 78 (2H, t, J=6. 7Hz), 3. 47 (2H, t, J=7. 4Hz), 2. 54-2. 48 (2H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00
純度	>90% (NMR)		-1.80(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
MS	708 (M+1)		



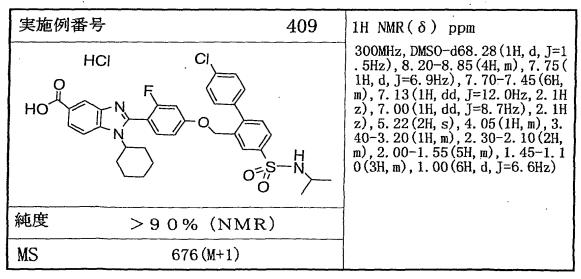


表 248

実施例番	香号	410	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI N N	CI -O ON	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.00(1H, d, J=8.7Hz), 7.88(1H, d, J=8.7Hz), 7.70(1H, s), 7.65(1H, t, J=8.4Hz), 7.53(2H, d, J=8.4Hz), 7.49(2H, d, J=8.7Hz), 7.45-7.41(2H, m), 7.16(1H, d, J=12.0Hz), 7.04(1H, d, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 4.68(1H, quint, J=8.4Hz), 3.02, 2.98(6H, s), 2.30-1.85(6H, m), 1.80-1.50(2H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	612	(M+1)	

実施例番号	7	411	1H NMR(δ) ppm
НО	CI CI	> N → ОН	300MHz, DMSO-d6 8. 30(1H, s), 7. 99(1H, d, J=9. 0Hz), 7. 87(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 67(1H, s), 7. 64(1H, t, J=8. 7Hz), 7. 53(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 49(2H, d, J=7. 5Hz), 7. 45-7. 41(2H, m), 7. 15(1H, d, J=12. 3Hz), 7. 02(1H, d, J=8. 4Hz), 5. 15(2H, s), 4. 67(1H, quint, J=8. 7Hz), 4. 02(1H, m), 3. 76(1H, m), 3. 55(1H, m), 3. 22(2H, m), 2. 40-1. 20(12H, m)
純度	> 9 0 %	(NMR)	·
MS	668 ((M+1)	

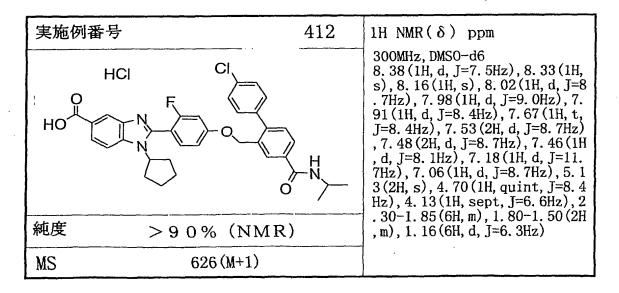


表 249

実施例都	番号		413	11
HO	HCI	CI	-H	38 d z 7 (0 , (8
純度	> 9 0 %	6 (NMR)		2 s
MS	60	8 (M+1)		

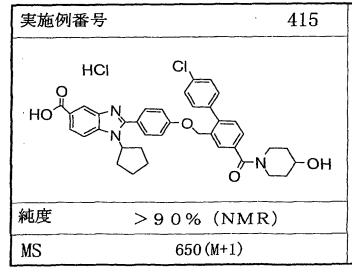
1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6 8. 39 (1H, d, J=7.5Hz), 8. 31 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 16 (1H, d, J=1.9Hz), 8. 06 (1H, dd, J=8.8, 1.5Hz), 7. 99-7. 95 (2H, m), 7. 76 and 7. 24 (4H, ABq, J=8.9Hz), 7. 53 and 7. 50 (4H, A'B'q, J=9.1Hz), 7. 46 (1H, d, J=8.3Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 94 (1H, quint, J=9.0Hz), 4. 19-4. 08 (1H, m), 2. 32-2. 11 (4H, brm), 2. 10-1.95 (2H, brm), 1. 78-1.62 (2H, brm), 1. 26 (3H, s), 1. 18 (3H, s)

実施例番号 414 HO CI HO N 純度 >90% (NMR) MS 594 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6 8. 31 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 06 (1H, dd, J=8. 7, 1. 5Hz), 7. 97 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 75 and 7. 22 (4H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 70 (1H, d, J=1. 9Hz), 7. 53 (1H, dd, J=7. 9, 1. 9Hz), 7. 52 (4H, s), 7. 43 (1H, d, J=7. 9Hz), 5. 15 (2H, s), 4. 93 (1H, quint, J=8. 9Hz), 3. 01 (3H, s), 2. 97 (3H, s), 2. 32-2. 11 (4H, brm), 2. 09-1. 94 (2H, brm), 1. 77-1. 62 (2H, brm)

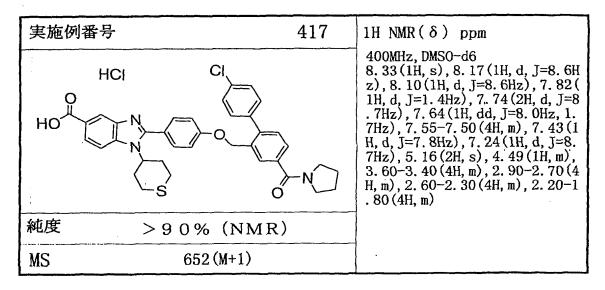


1H NMR(δ) ppm

300Mz, DMSO-d6
8. 31 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 06 (1H, dd, J=8. 7, 1. 5Hz), 7. 98 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 75 and 7. 22 (4H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 67 (1H, d, J=1. 5Hz), 7. 52 (4H, s), 7. 49 (1H, dd, J=7. 9, 1. 5Hz), 7. 43 (1H, d, J=8. 9Hz), 5. 16 (2H, s), 4. 93 (1H, quint, J=8. 9Hz), 3. 76 (1H, brs), 3. 55 (2H, brs), 3. 22 (2H, brs), 2. 31-2. 11 (4H, brm), 2. 16-1. 95 (2H, brm), 1. 88-1. 62 (4H, brm), 1. 48-1. 28 (2H, brm)

表 250

実施例番号	416	1H NMR(δ) ppm
HCI O HCI N S	CI HZ HZ	300MHz, DMSO-d6 8. 38 (1H, d, J=7. 7Hz), 8. 30 (1H, s), 8. 20-7. 90 (4H, m), 7. 72 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 60-7. 40 (5H, m), 7. 22 (2H, d, J=8. 7Hz), 5. 13 (2H, s), 4. 47 (1H, m), 4. 15 (1H, m), 2. 90-2. 70 (4H, m), 2. 60-2. 30 (4H, m), 1. 19 (6H, d, J=6. 5Hz)
純度 >90%	(NMR)	
MS 640 ((M+1)	



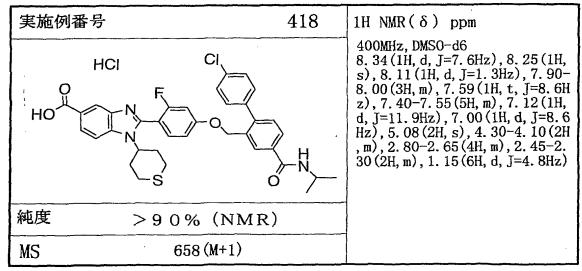
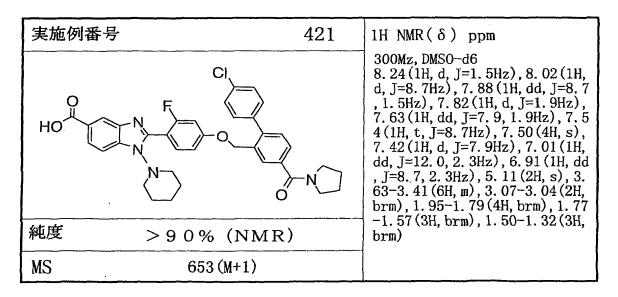
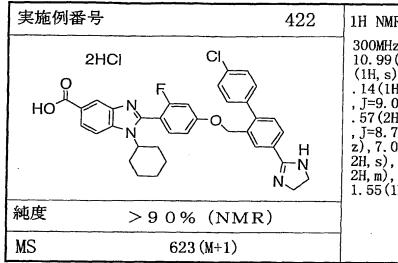


表 251

実施例番号 419	1H NMR(δ) ppm
HCI CI HO S NO	400MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 05-7. 95 (3H, m), 7. 80-7. 75 (1H, m), 7. 63 (1H, t, J =8. 6Hz), 7. 55-7. 35 (5H, m), 7. 1 5 (1H, dd, J=12. 1Hz, 2. 1Hz), 7. 0 3 (1H, dd, J=8. 7Hz, 2. 3Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 23 (1H, m), 3. 90 (2H, t , J=7. 0Hz), 2. 95-2. 70 (4H, m), 2 . 60-2. 35 (4H, m), 2. 30-2. 00 (4H , m)
純度 > 90% (NMR)	
MS 656 (M+1)	

実施例番	号	420	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI CI	H -N	300Mz, DMSO-d6 8. 37 (1H, d, J=7. 5Hz), 8. 28 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 17 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 13 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 97 (1H, dd, J=8. 1, 1. 5Hz), 7. 94 (1H, dd, J=8. 7, 1. 5Hz), 7. 61 (1H, t, J=8. 7Hz), 7. 51 and 7. 49 (4H, ABq, J=8. 9Hz), 7. 46 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 08 (1H, dd, J=12. 4, 2. 3Hz), 6. 97 (1H, dd, J=8. 7, 2. 3Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 20-4. 08 (1H, m), 3. 62
純度	>90% (NMR)		-3.56(2H, brm), 3.13-3.10(2H, brm), 1.79-1.60(3H, brm), 1.54 -1.34(3H, brm), 1.21(3H, s), 1.
MS	641 (M+1)		18 (3H, s)





300MHz, DMSO-d6
10. 99(2H, s), 8. 44(1H, s), 8. 30
(1H, s), 8. 18(1H, d, J=8. 7Hz), 8
.14(1H, d, J=8. 7Hz), 7. 98(1H, d
, J=9. 0Hz), 7. 70-7. 66(2H, m), 7
.57(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 54(2H, d
, J=8. 7Hz), 7. 21(1H, d, J=12. 0H
z), 7. 09(1H, d, J=8. 4Hz), 5. 19(
2H, s), 4. 05(4H, s), 2. 40-2. 18(
2H, m), 2. 15-1. 80(4H, m), 1. 751. 55(1H, m), 1. 50-1. 20(3H, m)

実施例番号 423 HCI CI HO N N O 純度 >90% (NMR) MS 640 (M+1)

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 27 (1H, s), 8. 05 (1H, d, J=8. 7H z), 7. 93 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 90 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 59 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 50 (2H, d, J=9. 0Hz), 7. 45 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 41 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 12 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 00 (1H, d, J=8. 7Hz), 5. 10 (2H, s), 4. 49 (2H, t, J =7. 8Hz), 4. 14 (2H, t, J=8. 0Hz), 4. 04 (1H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 50 (5H, m), 1. 45-1. 20 (3 H, m)

実施	例番号 424	
НС	HCI CI	
純度	>90% (NMR)	
MS	639 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm

300MHz, DMSO-d6 8. 30 (1H, s), 8. 14 (1H, d, J=8. 4H z), 7. 98 (1H, d, J=9. 3Hz), 7. 89 (1H, s), 7. 68 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 62 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 48 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 43 (2H, d, J=8. 4Hz), 7. 33 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 16 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 04 (1H, d, J=9. 0Hz), 5. 07 (2H, s), 4. 10 (1H, m), 3. 92 (2H, t, J=8. 0Hz), 3. 45 (2H, t, J=8. 0Hz), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 50 (5H, m), 1. 45-1. 20 (3H, m)

表 253

実施例番号 425	1H NMR(δ) ppm
2HCI CI HO N N N N N N N N N N N N N N N N N N	300MHz, DMSO-d6 9. 05(1H, s), 8. 30(1H, s), 8. 16(1H, d, J=8. 8Hz), 7. 99(1H, d, J=8 .6Hz), 7. 72(1H, s), 7. 64(1H, t, J=8. 6Hz), 7. 52(1H, d, J=8. 4Hz) , 7. 47(2H, d, J=8. 7Hz), 7. 42(2H, d, J=8. 6Hz), 7. 25(1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 15(1H, d, J=12. 2Hz), 7. 0 4(1H, d, J=8. 6Hz), 6. 60(1H, brs), 5. 05(2H, s), 4. 10(1H, m), 3. 6 8(2H, t, J=6. 1Hz), 3. 45(2H, t, J
純度 >90% (NMR)	=6. 1Hz), 2. 40-2. 10(2H, m), 2. 0 0-1. 55(5H, m), 1. 50-1. 20(3H, m
MS 639 (M+1)	,

実施例番号 426	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N O N O N S N O N	300MHz, DMSO-d6 8. 32 (1H, s), 8. 24 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 03 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 78- 7. 73 (4H, m), 7. 38-7. 32 (4H, m), 5. 52 (2H, s), 4. 88 (2H, s), 4. 40 (2H, s), 4. 37 (1H, m), 2. 92, 2. 84 (6H, s), 2. 40-2. 18 (2H, m), 2. 15- 1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 80 (2H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3 H, m)
純度 >90% (NMR)	
MS 643 (M+1)	

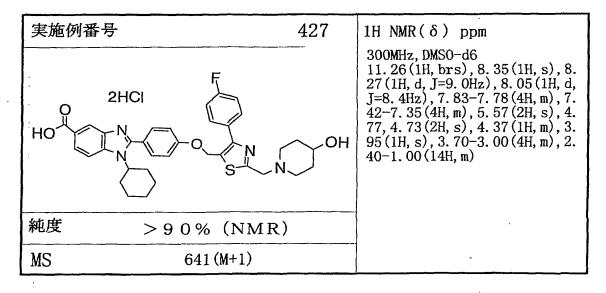


表 254

実施例番·	号	428	1H NMR(δ) ppm
НО	HCI TO N	_O _NH2	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.26(z), 8.04(1H, d, J=8 7.73(4H, m), 7.38- 5.53(2H, s), 4.90(1H, m), 4.05(2H, s) 2H, m), 2.15-1.95(1.80(2H, m), 1.75- 1.50-1.20(3H, m)
純度	>90% (NN	(R)	
MS	615 (M+1)		

MSO-d6 s), 8. 26 (1H, d, J=9. OH 1H, d, J=8. 7Hz), 7. 79m), 7.38-7.31(6H, m), s), 4. 90 (2H, s), 4. 37 (05(2H, s), 2.40-2.18(15-1.95(2H, m), 1.90m), 1.75-1.55(1H, m), O(3H, m)

実施例番号		429
но	HCI F N S N	H N H
純度	>90% (NMR))
MS	603 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 88 (1H, q, J=4. 5Hz), 8. 33 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 18 (1H, d, J=8. 7H z), 8. 01 (1H, dd, J=1. 5Hz, 8. 7Hz), 7.89-7.83 (2H, m), 7.50-7.34 (3H, m), 7.20 (1H, dd, J=2.1Hz, 8 .4Hz), 5.61(2H, s), 4.13(1H, m) , 2. 84 (3H, d, J=4. 8Hz), 2. 40-2. 10(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H,

実施例	番号 430	1H N
HO	HCI N N N N O O O H	400M 8.79 s),8 1H,d .1Hz 70(1 3H,m 60(2 54(4 00-1 m),1
純度	>90% (NMR)	
MS	633 (M+1)	

VMR(δ) ppm WHz, DMSO-d6 MHz, DMSO-d6 9 (1H, t, J=5.9Hz), 8. 31 (1H, 8. 15 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 99 (d, J=8.8Hz), 7. 87 (1H, d, J=8 Ez), 7. 85 (1H, d, J=8.7Hz), 7. 1H, t, J=8.4Hz), 7. 42-7. 33 (m), 7. 18 (1H, d, J=8.8Hz), 5. 2H, s), 4. 11 (1H, m), 3. 62-3. 4H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, 1. 50-1. 20 (3H, m) 1.50-1.20(3H, m)

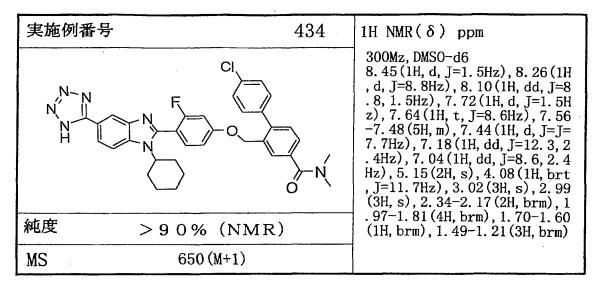
表 255

実施例番号	431	1H NMR(δ) ppm
HCI HO F	S N	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, s), 8. 16 (1H, d, J=8. 8H z), 7. 99 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 74- 7. 60 (4H, m), 7. 37 (2H, t, J=8. 8H z), 7. 28 (1H, dd, J=2. 2Hz, 12. 2H z), 7. 14 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 6Hz), 5. 17 (2H, s), 4. 10 (1H, m), 3. 1 5 (6H, brs), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2 .00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 15 (3H, m)
純度 >90%	(NMR)	
MS 616 (M+1)	

実施例番号	-	432	1H NMR(δ) ppm
но	F S S	— \ —	300MHz, DMSO-d6 8. 45 (1H, d, J=7. 7Hz), 8. 32 (1H, s), 8. 19 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 02-7. 99 (2H, m), 7. 70 (1H, t, J=8. 6Hz), 7. 60 (2H, dd, J=5. 4Hz, 8. 7Hz), 7. 37 (2H, t, J=8. 8Hz), 7. 27 (1H, dd, J=2. 3Hz, 12. 2Hz), 7. 14 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 7Hz), 5. 16 (2Hz, s), 4. 20-4. 00 (2H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, decomposite of the second sec
純度	>90% (NMR)		m), 1. 18 (6H, d, J=6. 6Hz)
MS	630 (M+1)		

実施例番号	433	1H NMR(δ) ppm
HCI HO N N O	ОН	300MHz, DMSO-d6 8. 31 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 15 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 98 (1H, dd, J=1. 4 Hz, 8. 7Hz), 7. 68-7. 60 (4H, m), 7 . 36 (2H, t, J=8. 8Hz), 7. 28 (1H, d d, J=2. 2Hz, 12. 2Hz), 7. 15 (1H, d d, J=2. 2Hz, 8. 6Hz), 5. 17 (2H, s) , 4. 10 (1H, m), 4. 05-3. 90 (2H, m) , 3. 85-3. 70 (1H, m), 3. 55-3. 25 (2H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 75 (6H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m),
純度 >90% (NMR)		1.50-1.20(5H, m)
MS 672 (M+1)		

表 256



実施例番号	43	5	1H NMR(δ) ppm
Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z Z	HCI OH		300Mz, DMSO-d6 8. 42 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 24 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 08 (1H, dd, J=8. 8 1. 5Hz), 8. 00 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 79 (1H, d, J=7. 8Hz), 7. 62 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 61-7. 55 (3H, m), 7. 44 (1H, d, J=8. 1Hz), 7. 16 (1H, dd, J=12. 1, 2. 6Hz), 7. 02 (1H, dd, J=8. 4, 2. 6Hz), 5. 12 (2H, s), 4. 07 (1H, brt, J=12. 5Hz), 2. 33 (2H, brm), 1. 96-1. 79 (4H, brm), 1. 79
純度	>90% (NMR)		1-1.61(1H, brm), 1.49-1.21(3H, brm)
MS	623 (M+1)		•

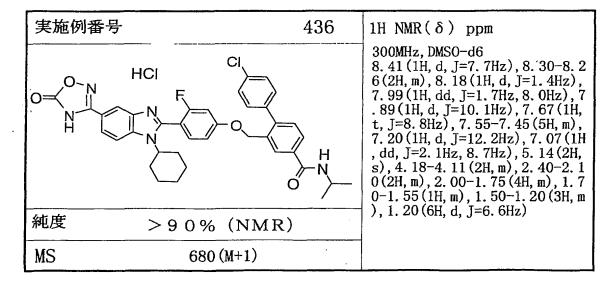


表 257

実施例	番号	437	1H NMR(δ)	ppm
N//	CI F O	OH		
純度	>90% (N	IMR)		!
MS	580 (M+	1)		

実	施例番号	438	1H NMR(δ)	ppm
	N F CI			
純	y >90% (NMR)		
MS	607 (M+1)			

実施例番号	439	1H NMR(δ) ppm
HO N	O N-	300MHz, CDC13 8. 60 (1H, d, J=1. 5Hz), 8. 05 (1H, dd, J=1. 6Hz, 8. 7Hz), 7. 70 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 62 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 49 (2H, d, J=8. 2Hz), 7. 31 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 27-7. 23 (2H, m), 7. 06 (2H, t, J=8. 6Hz), 6. 80 (2H, d, J=8. 8Hz), 5. 05 (2H, s), 4. 38 (1H, m), 3. 06 (6H, s), 2. 45-2. 20 (2H, m), 2. 10-1. 70 (5H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)
純度 >90% (N)	MR)	
MS 591 (M+1))	

表 258

実施例番号	1,	440	1H NMR(δ) ppm
НО	OH F		300MHz, DMSO-d6 8. 20(1H, s), 7. 86(2H, m), 7. 39(1H, d, J=7. 9Hz), 7. 34(1H, d, J=7. 9Hz), 7. 07(2H, dt, J=2. 3Hz, 8. 6Hz), 6. 98-6. 88(5H, m), 6. 83(1H, d, J=8. 3Hz), 5. 91(1H, s), 3. 96(1H, m), 2. 30-1. 95(2H, m), 1. 90-1. 50(4H, m), 1. 40-1. 10(3H, m)
純度	>90% (NMR)	
MS	557 (M+1)		

実施例番号	1	441	1H NMR(δ) ppm
НО	F OH		300MHz, DMSO-d6 8. 24 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 01 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 91 (1H, dd, J=1. 4 Hz, 8. 7Hz), 7. 47 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 43-7. 35 (2H, m), 7. 15-7. 01 (5H, m), 6. 92 (2H, d, J=10. 4Hz), 6. 11 (1H, s), 3. 90 (1H, m), 2. 30- 1. 95 (2H, m), 1. 90-1. 50 (4H, m), 1. 40-1. 10 (3H, m)
純度	>90% (NMR)		
MS	557 (M+1)		

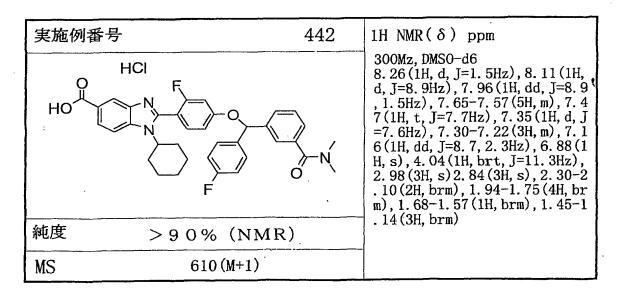


表 259

実施	例番号	443	1H NMR(δ) ppm
НО	F N N P	— ~ N _> он	300Mz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.98and7.89(2H, A Bq, J=8.8Hz), 7.62-7.06(11H, m), 6.86(1H, s), 4.12-3.77(2H, b rm), 3.72(1H, brs), 3.69(1H, br s), 3.18(1H, brs), 3.05(1H, brs), 2.31-2.08(2H, brm), 1.90-1. 54(7H, brm), 1.48-1.13(5H, brm
純度	> 9 0 %	(NMR)	
MS	666	(M+1)	

実施例番号	444	1H NMR(δ) ppm
HO HO	O N N S N	300MHz, DMSO-d6 8. 36(1H, s), 8. 00(1H, d, J=8. 7H z), 7. 90(1H, d, J=9. 3Hz), 7. 80-7. 70(2H, m), 7. 63(2H, d, J=8. 4H z), 7. 32(2H, t, J=8. 7Hz), 7. 22(2H, d, J=8. 4Hz), 5. 62(1H, d, J=7. 5Hz), 5. 57(1H, brd, J=4. 8Hz), 5. 41(2H, s), 5. 31(1H, m), 4. 29(1H, m), 3. 84(1H, d, J=9. 0Hz), 3. 50-3. 20(3H, m), 2. 71(3H, s), 2. 40-2. 20(2H, m), 1. 75-1. 60(1H, d)
純度	>90% (NMR)	m), 1.50-1.20(3H, m)
MS	718(M+1)	

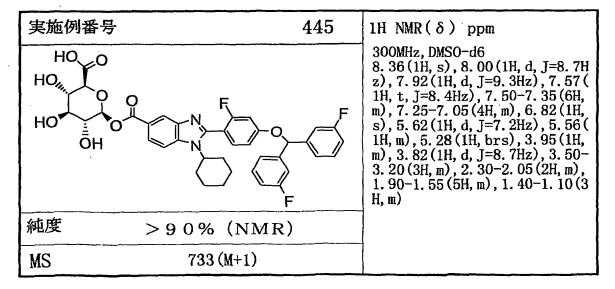


表 260

実施例番	等 号	446	1H NMR(δ)
HO.	HCI F	0 N-S=0	300MHz, DMS0 8.29(1H, s), z), 7.97(1H, 1H, t, J=8.6H m), 7.15(1H, (1H, d, J=9.0 .09(1H, m), 3), 3.56(2H, t H, m), 2.40-2 .55(5H, m), 1
純度	>90% (N	MR)	
MS	674 (M+1)		

300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=9. 0H z), 7. 97 (1H, d, J=9. 0Hz), 7. 63 (1H, t, J=8. 6Hz), 7. 51-7. 32 (7H, m), 7. 15 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 03 (1H, d, J=9. 0Hz), 5. 10 (2H, s), 4 .09 (1H, m), 3. 82 (2H, t, J=6. 3Hz

ppm

), 3. 56 (2H, t, J=7. 4Hz), 2. 45 (2 H, m), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1 55 (5H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)

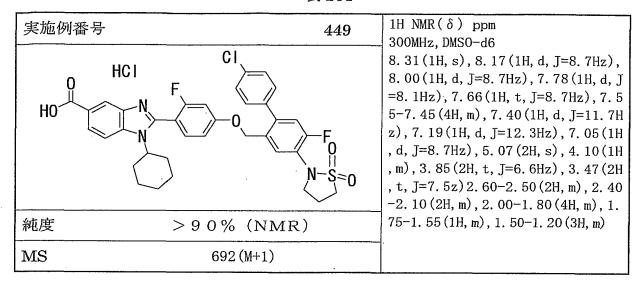
実施例番号	447
H ₂ N S	CI N N H N
純度	>90% (NMR)
MS	675 (M+1)

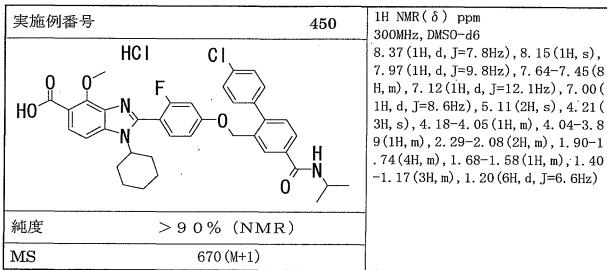
1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 36(1H, d, J=7. 7Hz), 8. 14(2H, d, J=12. 1Hz), 8. 08(1H, d, J=8. 5Hz), 7. 97(1H, dd, J=1. 7Hz, 8. 3Hz), 7. 74(1H, dd, J=1. 8Hz, 8. 4Hz), 7. 58-7. 45(6H, m), 7. 31(2H, s), 7. 12(1H, dd, J=2. 2Hz, 12. 1Hz), 7. 00(1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 6Hz), 5. 11(2H, s), 4. 16(1H, m), 4. 02(1H, m), 2. 20(2H, m), 1. 86(4H, m), 1. 62(1H, m), 1. 21(9H, m)

実施例番号	448
HO HCI F	
純度 > 90	% (NMR)
MS 6	40 (M+1)

1H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 29 (2H, m), 8. 04 (1H, d, J=8. 5Hz), 7. 93 (1H, dd, J=1. 5Hz, 8. 8Hz), 7. 60-7. 42 (8H, m), 7. 05 (1H, dd, J=2. 2Hz, 12. 1Hz), 6. 95 (1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 6Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 07-3. 90 (2H, m), 2. 28-2. 19 (2H, m), 1. 88-1. 84 (4H, m), 1. 67-1. 62 (1H, m), 1. 4 0-1. 26 (3H, m), 1. 04 (6H, d, J=6. 6Hz) WO 03/000254 PCT/JP02/06405

表 261





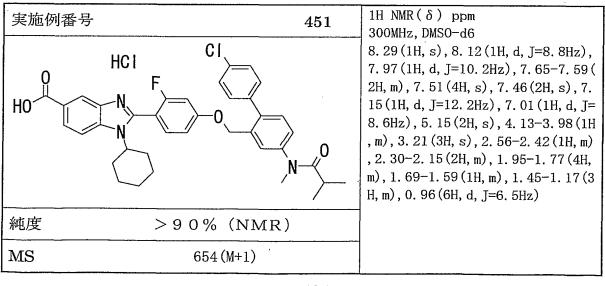
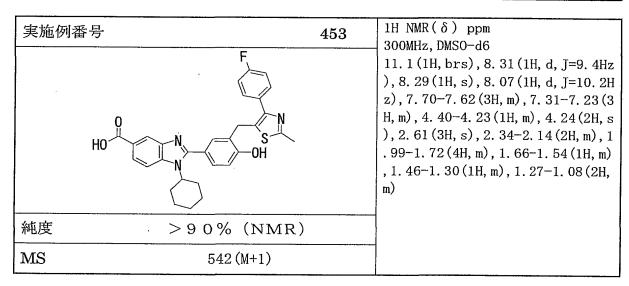
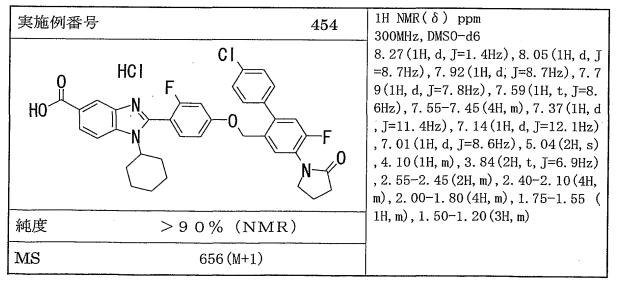
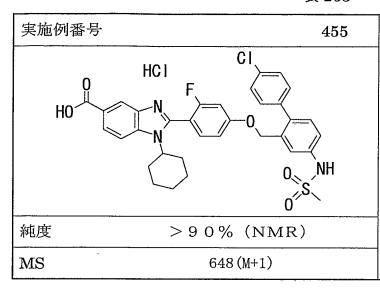


表 262

実施例番号	4	152	1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6
НО	HCI F N N N N H	0	10. 1 (1H, s), 8. 28 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 96 (1H, d, J=11. 4Hz), 7. 95 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 62 (1H, t, J=9. 0Hz), 7. 48 and 7. 43 (4H, ABq, J=8. 4Hz), 7. 31 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 13 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 02 (1H, d, J=9. 0Hz), 5. 07 (2H, s), 4. 14-4. 00 (1H, m), 2. 69-2. 59 (1H, m), 2. 30-2. 12 (2H, m), 1. 95-1. 77 (4H, d)
純度	>90% (NMR)		m), 1.71-1.57 (1H, m), 1.45-1.20 (3 H, m), 1.12 (6H, d, J=6.9Hz)
MS	640 (M+1)		11, ii), 11 12 (011, 0, J 0, 0112)







1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 10.05(1H, brs), 8.32(1H, d, J=1.3H z), 8.19(1H, d, J=8.8Hz), 8.01(1H, d, J=8.7Hz), 7.67(1H, t, J=8.6Hz), 7.50-7.41(5H, m), 7.38-7.33(2H, m), 7.17(1H, dd, J=2.2Hz, 12.2Hz), 7.05(1H, dd, J=2.2Hz, 8.7Hz), 5.10(2H, s), 4.12(1H, m), 3.07(3H, s), 2.40-2.10(2H, m), 2.00-1.80(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)

実施	例番号	456
	HCI CI HO N F O S	> N —
純度	>90% (NMR)	,
MS	662 (M+1)	

300MHz, DMSO-d6
8. 31 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 17 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 00 (1H, dd, J=1. 5Hz, 8. 7 Hz), 7. 73 (1H, d, J=2. 3Hz), 7. 66 (1H, t, J=8. 6Hz), 7. 56 (1H, dd, J=2. 3Hz, 8. 3Hz), 7. 50-7. 47 (4H, m), 7. 42 (1H, d, J=8. 3Hz), 7. 19 (1H, d, J=12. 2Hz), 7. 06 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 6Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 10 (1H, m), 3. 31 (3H, s), 3. 03 (3H, s), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00-1. 80 (4H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m)

1H NMR(δ) ppm

実施例番号		457
НО	HCI F N N N	J 0
純度	>90% (NMR)	
MS	639 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm
300MHz, DMS0-d6
8. 41 (1H, d, J=8. 8Hz), 8. 28 (1H, s),
8. 10 (1H, d, J=9. 2Hz), 7. 96 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 87 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 6
1 (1H, dd, J=8. 5Hz, 8. 5Hz), 7. 56-7.
49 (4H, m), 7. 19 (1H, dd, J=2. 4Hz, 12. 2Hz), 7. 05 (1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 7Hz), 5. 18 (2H, s), 4. 06-3. 97 (4H, m), 2. 62 (2H, t, J=8. 1Hz), 2. 28-2. 15 (2H, m), 2. 11-2. 01 (4H, m), 1. 91-1. 87 (4H, m), 1. 64 (1H, m), 1. 43-1. 23 (3H, m)

表 264

実施例番号		458
H0 H0	HCI CI) N(H
純度	>90% (NMR)	
MS	612 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 10. 19(1H, s), 8. 29(1H, s), 8. 14(1 H, d, J=8. 8Hz), 7. 98(1H, dd, J=1. 7H z, 8. 7Hz), 7. 90(1H, d, J=2. 2Hz), 7. 69(1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 4Hz), 7. 64(1 H, dd, J=8. 5Hz, 8. 5Hz), 7. 50-7. 42(4H, m), 7. 32(1H, d, J=8. 4 Hz), 7. 14 (1H, dd, J=2. 5Hz, 12. 1Hz), 7. 02(1H , dd, J=2. 4Hz, 8. 6Hz), 5. 08(2H, s), 4. 17-4. 02(1H, m), 2. 30-2. 18(2H, m), 2. 08(3H, s), 1. 87-1. 79(4H, m), 1 . 68-1. 59(1H, m), 1. 35-1. 23(3H, m)

実施例番号 459 HO HCI N O

300MHz, DMSO-d6
8. 29 (1H. s), 8. 11 (1H, d, J=8. 8Hz),
7. 96 (1H, d, J=8. 6Hz), 7. 64-7. 58 (2
H, m), 7. 51 (4H, s), 7. 44 (2H, s), 7. 1
5 (1H, d, J=12. 2Hz), 7. 02 (1H, d, J=8
. 5H), 5. 14 (2H, s), 4. 12-3. 95 (1H, m), 3. 70 (2H, q, J=7. 1Hz), 2. 50 (3H, s), 2. 31-2. 12 (2H, m), 1. 92-1. 82 (4
H, m), 1. 69-1. 57 (1H, m), 1. 43-1. 16 (3H, m), 1. 05 (3H, t, J=7. 1Hz)

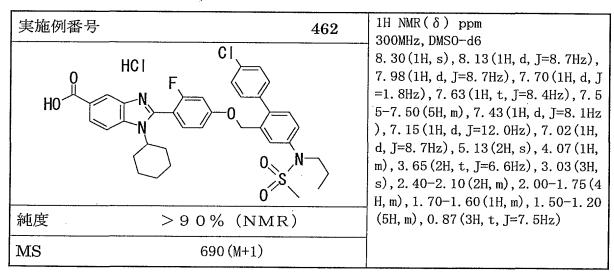
1H NMR(δ) ppm

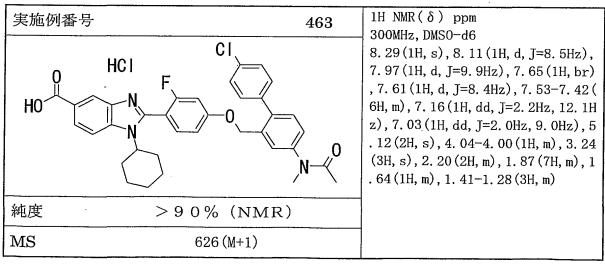
実施例番号	460
HO	HCI CI N O N O
純度	>90% (NMR)
MS	654 (M+1)

1H NMR(δ) ppm
300MHz, DMSO-d6
8. 28 (1H, s), 8. 09 (1H, d, J=8. 8Hz),
7. 95 (1H, d, J=10. 1Hz), 7. 64-7. 56 (
2H, m), 7. 51 (4H, ws), 7. 44 (2H, s), 7
. 14 (1H, d, J=12. 2Hz), 7. 01 (1H, d, J=8. 6Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 12-3. 95 (1
H, m), 3. 64 (2H, t, J=7. 2Hz), 2. 50 (3
H, s), 2. 31-2. 12 (2H, m), 1. 93-1. 84 (4H, m), 1. 69-1. 59 (1H, m), 1. 52-1.
17 (5H, m), 0. 84 (3H, t, J-7. 3Hz)

表 265

実施例番号	461	1H NMR(δ) ppm 400MHz, DMSO-d6
НО	HCI CI O N O N O S	8. 30 (1H, s), 8. 13 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 99 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 69 (1H, s), 7. 62 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 96-7. 50 (4 H, m), 7. 45 (1H, d, J=8. 7Hz), 7. 17 (1 H, dd, J=2. 3Hz, 12. 0Hz), 7. 05 (1H, d d, J=2. 2Hz, 8. 7Hz), 5. 14 (2H, s), 4. 07 (1H, m), 3. 73 (2H, q, J=7. 2Hz), 3. 05 (3H, s), 2. 40-2. 10 (2H, m), 2. 00- 1. 80 (4H, m), 1. 75-1. 55 (1H, m), 1. 5 0-1. 20 (3H, m), 1. 06 (3H, t, J=7. 2Hz)
純度	>90% (NMR))
MS	676 (M+1)	





実施例番号		464	1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6
H0 H0	HCI F O	N-S=0	8. 28 (1H, s), 8. 09 (7. 95 (1H, d, J=8. 8H) =2. 2Hz), 7. 63-7. 3 H, dd, J=2. 2Hz, 12. d, J=2. 0Hz, 8. 6Hz) 05-3. 99 (1H, m), 3. 2H, q, J=7. 2Hz), 2. 4H, m), 1. 62 (1H, m) 24 (3H, t, J=7. 3Hz)
純度	>90% (N	MR)	
MS	676 (M+1)	

IS0-d6 s), 8.09 (1H, d, J=8.8Hz), l, J=8.8Hz), 7.73(1H, d, J 7. 63-7. 39 (7H, m), 7. 15 (1 2Hz, 12. 1Hz), 7. 01 (1H, d , 8. 6Hz), 5. 10 (2H, s), 4.

H, m), 3.34(3H, s), 3.23(2Hz), 2. 20(2H, m), 1. 87(2(1H, m), 1.33(3H, m), 1.

実施例番号	를 465
НО	HCI F O N-S=0
純度	> 9 0 % (NMR)
MS	690 (M+1)

300MHz, DMSO-d6 8. 29 (1H, d, J=1.5Hz), 8. 11 (1H, d, J=8.8Hz), 7.98 (1H, dd, J=1.4Hz, 8 .4Hz), 7.69(1H, d, J=2.2Hz), 7.62 (1H, dd, J=8. 6Hz, 8. 6Hz), 7. 56-7. 47 (5H, m), 7. 43 (1H, d, J=8. 1Hz), 7 . 16 (1H, dd, J=2. 2Hz, 12. 1Hz), 7. 0 2(1H, dd, J=2. 4Hz, 8. 7Hz), 5. 13(2 H, s), 4.09-4.02(1H, m), 3.77(2H, q, J=6. 8Hz), 3. 19 (2H, q, J=7. 4Hz) , 2. 25-2. 21 (2H, m), 1. 90-1. 87 (4H , m), 1. 63 (1H, m), 1. 39-1. 33 (3H, m), 1. 27 (3H, t, J=7. 4Hz), 1. 06 (3H,

1H NMR(δ) ppm

t, J=6.9Hz)

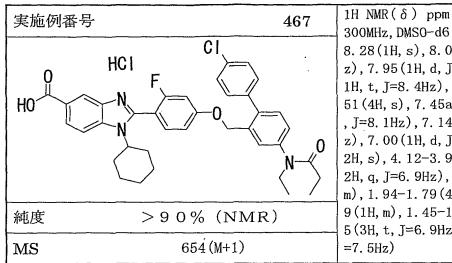
1H NMR(δ) ppm

実施例番号	466
H0 H0	HCI CI N P O N O
純度	>90% (NMR)
MS	640 (M+1)

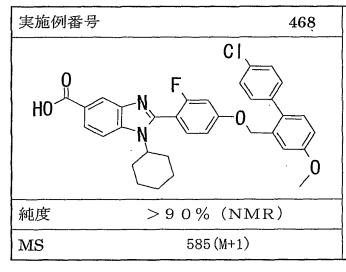
300MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, s), 8. 10 (1H, d, J=8. 4Hz) , 7. 96 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 64 (1H, s), 7. 61 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 50 (4H, s), 7. 44 (2H, s), 7. 14 (1H, d, J=12. 0Hz), 7. 02 (1H, d, J=8. 4Hz), 5. 12 (2H, s), 4. 12-3. 95 (1H, m), 3. 23 (3H , s), 2. 32-2. 06 (4H, m), 1. 94-1. 77 (4H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.42-1 . 18 (3H, m), 0. 96 (3H, t, J=7. 2Hz)

WO 03/000254 PCT/JP02/06405

表 267



300MHz, DMSO-d6 8. 28 (1H, s), 8. 08 (1H, d, J=8. 7H z), 7. 95 (1H, d, J=8. 4Hz), 7. 60 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 59 (1H, s), 7. 51 (4H, s), 7. 45and7. 42 (2H, ABq , J=8. 1Hz), 7. 14 (1H, d, J=12. 0H z), 7.00(1H, d, J=8.4Hz), 5.14(2H, s), 4. 12-3. 95 (1H, m), 3. 70 (2H, q, J=6. 9Hz), 2. 30-1. 98 (4H, m), 1.94-1.79(4H, m), 1.69-1.5 9 (1H, m), 1. 45-1. 17 (3H, m), 1. 0 5(3H, t, J=6.9Hz), 0.94(3H, t, J=7.5Hz



400MHz, DMSO-d6 8. 25 (1H, s), 7. 96 (1H, d, J=8. 8H z), 7. 90 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 55 (1H, t, J=8. 4Hz), 7. 46 (2H, d, J=8 . 7Hz), 7. 41 (2H, d, J=8. 7Hz), 7. 10-7.00(2H, m), 6.98(1H, dd, J= 2. 2Hz, 8. 7Hz), 5. 05 (2H, s), 3. 9 8(1H, m), 3.84(3H, s), 2.30-2.1 0(2H, m), 1.90-1.75(4H, m), 1.7 0-1.60 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)

1H NMR(δ) ppm

実施例番号	4	169
H0 H0	HCI F O	ı ⊸(°
純度	>90% (NMR)	
MS	654 (M+1)	

1H NMR(δ) ppm 400MHz, DMSO-d6 8. 26 (1H, s), 8. 02 (1H, d, J=8. 8H z), 7. 93 (1H, d, J=8. 8Hz), 7. 60-7. 50 (6H, m), 7. 45 (1H, d, J=8. 7H z), 7.08 (1H, dd, J=2.3Hz, 12.0H z), 6. 97 (1H, dd, J=2. 2Hz, 8. 7Hz), 5. 18(2H, s), 4. 85(1H, sept, J =6.6Hz), 3.98(1H, m), 2.40-2.10(2H, m), 2.00-1.80(4H, m), 1.75-1. 55 (4H, m), 1. 50-1. 20 (3H, m), 1.02(6H, d, J=6.6Hz)

表 268

実施例番号		470
H0 0 H0 0 H0 0 OH	F O	N-O
純度	>90% (NMR)	
MS	814 (M+1)	

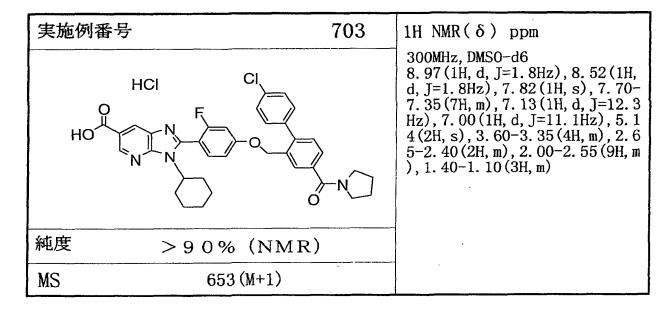
1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 8. 39 (1H, d, J=1. 4Hz), 8. 04 (1H, d, J=8.8Hz), 7.98(1H, d, J=2.2Hz), 7 .95(1H, d, J=8.8Hz), 7.78(1H, dd, J=2. 3Hz, 8. 5Hz), 7. 57 (1H, t, J=8. 6Hz), 7. 50 (2H, d, J=8. 8Hz), 7. 45 (2H, d, J=8.8Hz), 7.39(1H, d, J=8.4 Hz), 7. 10 (1H, d, J=12. 1Hz), 6. 98 (1H, d, J=8. 6Hz), 5. 65-5. 60 (2H, m) , 5. 35 (1H, d, J=4. 2Hz), 5. 08 (2H, s), 4.00(1H, m), 3.93-3.84(3H, m), 3. 50-3. 30(4H, m) 2. 54(2H, t, J=7). 8Hz), 2. 40-2. 00 (4H, m), 1. 95-1. 7 5 (4H, m), 1. 70-1. 55 (1H, m), 1. 45-1.15(3H, m)

実施例番号 471 HO N 純度 > 9 0 % (NMR) MS 311 (M+1)

1H NMR(δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12. 78(1H, brs), 8. 30(1H, dd, J=0. 9Hz, 1. 5Hz), 8. 22(1H, d, J=1. 5Hz), 7. 95(1H, d, J=1. 8Hz), 7. 94(1H, d, J=8. 4Hz), 7. 85(1H, dd, J=1. 2Hz, 8. 4Hz), 6. 96(1H, dd, J=0. 9Hz, 1. 8Hz), 4. 46(1H, m), 2. 40-2. 10(2H, m), 2. 00-1. 20(8H, m)

表 269

実施例番号	702	1H NMR(δ) ppm
HCI CI	O H N	300MHz, DMSO-d6 8. 97 (1H, d, J=1.8Hz), 8. 52 (1H, d, J=2.4Hz), 8. 36 (1H, d, J=7.8Hz), 8. 16 (1H, s), 7. 96 (!H, d, J=8.1Hz), 7. 55-7. 40 (5H, m), 7. 14 (1H, d, J=12.6Hz), 7. 01 (1H, dd, J=8.4Hz, 1.8Hz), 5. 11 (2H, s), 4. 20-3. 95 (2H, m), 2. 65-2. 45 (2H, m), 1. 95-1. 80 (5H, m), 1. 20-1. 10 (3H, m)
純度 >90%	(NMR)	·
MS 641 (M+1)	



産業上の利用可能性

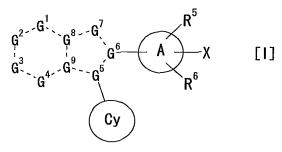
上記結果から明らかな様に、本発明の化合物はHCVポリメラーゼに対し高い 阻害活性を示す。

よって、これら化合物は、HCVポリメラーゼ阻害活性により抗HCV作用を示すC型肝炎の予防若しくは治療に有効な薬剤となり得る。また、インターフェロン等の他の抗HCV剤及び/又は他の抗炎症剤等との併用によりC型肝炎の予防若しくは治療により有効な薬剤となり得る。また、HCVポリメラーゼに特異的な高い阻害活性を有することは、人体に対し安全な副作用の少ない薬剤となり得ることを示す。

本出願は、日本で出願された特願2001-193786及び特願2001-351537を基礎としており、それらの内容は本明細書に包含されるものである。

請求の範囲

1. 下記一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を 有効成分として含んで成る C型肝炎治療剤。



「式中、破線は単結合又は二重結合であり、

 G^1 は、 $C(-R^1)$ 又は窒素原子であり、

 G^2 は、 $C(-R^2)$ 又は窒素原子であり、

 G^3 は、 $C(-R^3)$ 又は窒素原子であり、

 G^4 は、 $C(-R^4)$ 又は窒素原子であり、

 G^{5} 、 G^{6} 、 G^{8} 及び G^{9} 、は、それぞれ独立して、炭素原子又は窒素原子であり、

 G^7 は、 $C(-R^7)$ 、酸素原子、硫黄原子、又は R^8 で置換されてもよい窒素原子であり、

ここで、R¹、R²、R³及びR⁴は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3) カルボキシル基、
- (4)シアノ基、
- (5) ニトロ基、
- (6)下記グループAから選ばれる1万至3個の置換基で置換されてもよいC1-6 アルキル基、

グループA;ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

 $(7) - COOR^{a1}$

ここでR^{a1}は、置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)、下記

グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

グループB;ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6 アルキル基、ハロゲン化C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1} - COR^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r - SO_2NR^{b1}R^{b2}$ 。

ここで R^{11} 及び R^{12} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基を意味し、rは0又は1乃至6の整数である。

 $(8) - CONR^{a2}R^{a3}$

ここでR^{a2}及びR^{a3}は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6アルコキシ基又は 置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(9) - C (= N R^{a4}) N H_2$

ここでR^{a4}は、水素原子又は水酸基を意味する。

 $(10) - NHR^{a5}$

ここで R^{a5} は、水素原子、C1-6 アルカノイル基又はC1-6 アルキルスルホニル基を意味する。

 $(11) - OR^{a6}$

ここでR[®]は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(12) - SO_2R^{a7}$

ここでR^{a7}は、水酸基、アミノ基、C1-6アルキル基又はC1-6アルキルアミノ 基を意味する。

 $(13) - P (= O) (O R^{a31})_2$

ここでR^{a31}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

(14)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を

含んでなるヘテロ環基であり、

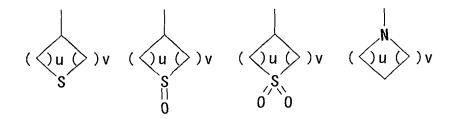
 R^7 及び R^8 は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)であり、

環Cyは、

(1)下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、

グループ C; 水酸基、ハロゲン原子、C1-6 アルキル基及び C1-6 アルコキシ基。 (2) 前記グループ C から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルケニル基又は、

(3)



(式中、u及びvは、それぞれ独立して1乃至3の整数を表す。) であり、 環Aは、

- (1) C6-14 アリール基、
- (2) C3-8 シクロアルキル基、
- (3) C3-8 シクロアルケニル基、又は、
- (4)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

R⁵及びR⁶は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2)ハロゲン原子、
- (3) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、又は、
- $(4) OR^{a8}$

ここでR^{a8}は、水素原子、C1-6アルキル基又はC6-14アリールC1-6アルキル基を意味する。

であり、

Xは、

- (1)水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3)シアノ基、
- (4)ニトロ基、
- (5)アミノ基、C1-6アルカノイルアミノ基、
- (6) C1-6 アルキルスルホニル基、
- (7)置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)、
- (8) 前記グループAから選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい C2-6 アルケニル基、
- $(9) C O O R^{a9},$

ここでR³⁹は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

(10) - CONH - (CH₂)₁ - R^{a10}

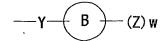
ここで R^{a10} は、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、C1-6 アルコキシカルボニル基又はC1-6 アルカノイルアミノ基であり、1 は、0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

 $(11) - OR^{a11}$

ここで R^{a11} は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

又は、

(12)



{式中、環Bは、

- (1') C6-14 アリール基、
- (2') C3-8 シクロアルキル基、又は、
- (3') ヘテロ環基(前記定義の通り。)であり、

Zは、それぞれ独立して、

- (1')下記グループDから選ばれる基、
- (2')下記グループDから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (3')下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、
- (4')下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール C 1-6 アルキル基、
- (5')下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子又は硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含む。

又は、

(6')下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該ヘテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループDから 選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6 アルキル基を意味する。

であり、

グループD:

- (a)水素原子、
- (b) ハロゲン原子、
- (c)シアノ基、
- (d) ニトロ基、
- (e) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- $(f) (CH_2) + COR^{a18}$

以下、t は、それぞれ独立して、0 又は1 乃至6 の整数を意味する。ここで R^{a18} は、

- (1'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、
- (2'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい

C6-14アリール基、又は、

(3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含む。

であり、

 $(g) - (CH_2)_t - COOR^{a19}$

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基C1-6 アルキル基を意味する。

(h) $- (C H_2)_t - C O N R^{a27} R^{a28}$,

ここでR^{a27}及びR^{a28}は、それぞれ独立して、

- (1'')水素原子、
- (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、
- (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6アルキル基を意味する。

- (7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキル基、
- (8'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、

(9'') 水酸基、又は、

(10'') C1-6 アルコキシ基であり、

 $(i) - (C H_2)_t - C (= N R^{a33}) N H_2$

ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6 アルキル基、水酸基又はC1-6 アルコキシ基を意味する。

 $(j) - (CH_2)_+ - OR^{a20}_-$

ここでR^{a20}は、

- (1'')水素原子、
- (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3'') 置換されてもよい C2-6 アルケニル基 (前記定義の通り。)、
- (4'')前記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい C2-6 アルキニル基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (6'')前記グループ Bから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基、
- (7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、
- (8'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい $^{\sim}$ つテロ環 $^{\circ}$ C1-6 アルキル基、
- (9'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキル基、又は、
- (10'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基であり、
 - $(k) (C H_2)_t O (C H_2)_p C O R^{a21}$

ここで R^{a21} は、アミノ基、C1-6 アルキルアミノ基又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、pは 0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

 $(1) - (C H_2)_t - N R^{a22} R^{a23}$

ここでR^{a22}及びR^{a23}は、それぞれ独立して、

- (1'')水素原子、
- (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環C1-6アルキル基、又は、
- (6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基であり、
 - $(m) (CH_2)_t NR^{a29}CO R^{a24}$

ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルカノイル基を意味し、

R a24 は、

- (1'')アミノ基、
- (2'') C1-6 アルキルアミノ基、
- (3'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、
- (5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい ヘテロ環基、又は、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい $^{\sim}$ つテロ環 $^{\circ}$ C1-6 アルキル基、を意味する。
 - (n) $(C H_2)_t N R^{a29} S O_2 R^{a25}$,

ここでR^{a29}は前記定義の通りであり、R^{a25}は、水素原子、置換されてもよいC 1-6アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の 置換基で置換されてもよいC6-14アリール基又は前記グループBから選ばれる 1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

 $(o) - (CH_2)_t - S(O)_q - R^{a25}$

ここでR^{a25}は前記定義の通りであり、qは0、1又は2である。

(p) $- (C H_2)_t - S O_2 - N H R^{a26}$,

ここでR^{a26}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

wは、1乃至3の整数であり、

Yは、

- (1') 単結合、
- (2') C1-6 アルキレン、
- (3') C2-6 アルケニレン、
- $(4') (CH_2)_m O (CH_2)_n$

以下、m及びnは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

- (5') CO -
- $(6') CO_2 (CH_2)_n$
- (7') CONH (CH₂)_n NH (
- $(8') N H C O_{2} \sqrt{}$
- (9') NHCONH-
- $(10') O (CH_2)_n CO$
- $(11') O (CH₂)_n O -$
- $(12') SO_2$
- $(13') (CH_2)_m NR^{a12} (CH_2)_n$ 、ここで R^{a12} は、
 - (1'')水素原子、
 - (2'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、

(3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、

(4'')前記グループBから選ばれる1 乃至5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、

 $(5'') - COR^{b5}$

ここで R^{15} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

(6'')-COOR^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、又は、

(7'')-SO₂R^{b5}(R^{b5}は前記定義の通り。)、

(14')-NR^{a12}CO-(R^{a12}は前記の定義と同じ。)、

 $(15') - CONR^{a13} - (CH_2)_n -$

ここで R^{a13} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

 $(16') - CONH - CHR^{a14} -$

ここでR^{al4}は、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基を意味する。

 $(17') - O - (CH_2)_m - CR^{a15}R^{a16} - (CH_2)_n -$

ここでR^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ独立して、

- (1'')水素原子、
- (2'')カルボキシル基、
- (3'') C1-6 アルキル基、
- $(4'') OR^{b6}$

ここで R^{16} は、C1-6 アルキル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

 $(5'') - NHR^{b7}$

ここで R^{b7} は、水素原子、C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更にR^{a15}は、

(6'')

$$-(CH_2)_{n'}$$
 B' $(Z')_{w}$

であってもよく、

ここでn'、環B'、Z'及びw'は、それぞれ上記n、環B、Z及びwと同義であり、それぞれn、環B、Z及びwと同一若しくは異なってもよい。

(18') $-(CH_2)_n$ $-NR^{a12}$ $-CHR^{a15}$ $-(R^{a12}$ 及び R^{a15} は、それぞれ前記定義の通り。)、

 $(19') - NR^{a17}SO_2 -$

ここでR^{a17}は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

(20') - S(O)_e - (CH₂)_m - CR^{a15}R^{a16} - (CH₂)_n - (eは0、1又は2であり、R^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、

 $(21')-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-(R^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ前記定義の通り。)$

である。} である。]

- 2. G¹、G²、G³、G⁴、G⁵、G⁶、G⁷、G⁸及びG⁹のうち1乃至4個が窒素原子である請求項1記載のC型肝炎治療剤。
- 3. G²がC(-R²)であり、G⁶が炭素原子である請求項2記載のC型肝炎治療 剤。
- 4. G⁵が窒素原子である請求項2又は請求項3記載のC型肝炎治療剤。
- 5. 一般式[I]の

$$G^{2}$$
, G^{1} , G^{8} , G^{7} , G^{6} , G

部位が、

からなる群より選ばれる縮合環である請求項1記載のC型肝炎治療剤。 6. 一般式[I]の

$$G^{2}$$
 G^{3}
 G^{4}
 G^{9}
 G^{5}

部位が、

からなる群より選ばれる縮合環である請求項5記載のC型肝炎治療剤。

7. 下記一般式 [I-1] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る請求項6記載のC型肝炎治療剤。

$$R^2$$
 R^3
 R^4
 R^7
 R^7
 R^5
 R^6
 R^6

(式中、各記号は請求項1記載の通りである。)

8. 下記一般式[I-2]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る請求項6記載のC型肝炎治療剤。

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 Cy
 R^{5}
 R^{6}
 R^{6}

(式中、各記号は請求項1記載の通りである。)

9. 下記一般式 [I-3] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその 塩を有効成分として含んで成る請求項 6 記載の C型肝炎治療剤。

$$R^2$$
 N
 N
 R^5
 R^6
 R^6

(式中、各記号は請求項1記載の通りである。)

10. 下記一般式 [I-4] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る請求項6記載のC型肝炎治療剤。

$$R^2$$
 R^3
 R^4
 R^4
 R^5
 R^6
 R^5
 R^6

(式中、各記号は請求項1記載の通りである。)

11. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、-C OOR a1 、-CONR a2 R a3 、 $-SO_2$ R a7 (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は請求項1記載の通りである。)、

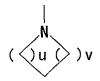
である請求項1乃至10のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

- 12. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、-COO R^{a1} 、 $-CONR^{a2}R^{a3}$ 又は $-SO_2R^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は請求項1記載の通りである。)である請求項11に記載のC型肝炎治療剤。
- 13. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが $-COOR^{al}$ であり、 R^{al} がグルクロン酸残基である請求項1乃至10のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 14. R¹、<math>R²、R³及びR⁴のうち少なくとも1つが、酸素原子、窒素原子及

び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である 請求項1万至10のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

15. 環Cyが、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、 テトラヒドロチオピラニル基又はピペリジノ基である請求項1乃至14のいずれ かに記載のC型肝炎治療剤。

16. 環Cyが、



(式中、各記号は請求項1記載の通りである。)である請求項1乃至14のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

- 17. 環Aが、C6-14アリール基である請求項1乃至16のいずれかに記載の C型肝炎治療剤。
- 18. グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか1 つが、C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基で置換された置換基である請求項1乃 至17のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 19. Yが、 $-(CH_2)_m CR^{a15}R^{a16} (CH_2)_n (各記号は、請求項1記載の通りである。) である請求項1乃至18のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。$
- 20. Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基である請求項1乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 21. Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で 置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又は C1-6 アルキル基であり、f は 1 乃至 3 の整数であり、f ひが f は f なそれぞれ同一若しくは異なって f の整数である。)である請求項 f のですれかに記載の f の型肝炎治療剤。

22. Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で 置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、各記号は請求項21記載の通りである。)である請求項21に記載のC型 肝炎治療剤。

- 23. グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ー $CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6 アルコキシ基である請求項1乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 24. グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、請求項1記載の通りである。) であり、 R^{a33} が水酸基又は C1-6 アルコキシ基である請求項1乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 25. グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ーOー $(CH_2)_p$ ーCOR a21 (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、 R^{a21} がアミノ基である請求項1 乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 26. グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ーNR a29 COーR a24 (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、R a24 がアミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である請求項1乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 27. グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ーNR a22 R a23 (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、R a22 及びR a23 の少なくとも何れか一方が、グループBから撰ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基である請求項1乃至19のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 28. グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から 選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である請求項1乃至1 9のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。
- 29. 下記一般式[II]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

[式中、

部位は、

からなる群より選ばれる縮合環であり、

ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3)カルボキシル基、
- (4)シアノ基、
- (5)ニトロ基、
- (6)下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよいC1-6 アルキル基、

グループA; ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

 $(7) - COOR^{a1}$

ここでR^{al}は、置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)、下記

グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

グループB; ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6 アルキル基、ハロゲン化C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NR^{b1} - COR^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r - NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r - SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r - SO_2NR^{b1}R^{b2}$ 。

ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基を意味し、rは0又は1乃至6の整数である。

 $(8) - CONR^{a2}R^{a3}$

ここで R^{a2} 及び R^{a3} は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6 アルコキシ基又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

- $(9) C (= N R^{a4}) N H_2$
- ここでR^{a4}は、水素原子又は水酸基を意味する。
- $(10) NHR^{a5}$

ここでR^{a5}は、水素原子、C1-6アルカノイル基又はC1-6アルキルスルホニル基を意味する。

 $(11) - OR^{a6}$

ここでR^{a6}は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)を意味する。

 $(12) - SO_{2}R^{a7}$

ここで R^{a7} は、水酸基、アミノ基、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルキルアミノ基を意味する。

 $(13) - P (= O) (O R^{a31})_2$

ここで R^{a31} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

又は、

(14)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を

含んでなるヘテロ環基であり、

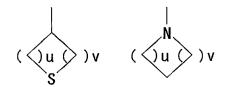
 R^7 は、水素原子又は置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)であり、

環Cy'は、

(1)下記グループCから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基

グループC;水酸基、ハロゲン原子、C1-6アルキル基及びC1-6アルコキシ基。 又は、

(2)



(式中、u及びvは、それぞれ独立して1乃至3の整数を表す。)であり、 環A'は、

(1)フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フリル基及びチエニル基からなる群より選ばれる基であり、

R5'及びR6'は、それぞれ独立して、

- (1)水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、又は、
- (4)水酸基

であり、

環Bは、

- (1) C6-14 アリール基、
- (2) C3-8 シクロアルキル基、又は、
- (3)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1万至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

Zは、それぞれ独立して、

- (1)下記グループDから選ばれる基、
- (2)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基、
- (3)下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、
- (4)下記グループDから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6アルキル基、又は、
- (5)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

ここで当該へテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至 4個のヘテロ原子を含む。

又は、

(6)下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループDから 選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6 アルキル基を意味する。

であり、

グループD:

- (a)水素原子、
- (b) ハロゲン原子、
- (c)シアノ基、
- (d) ニトロ基、
- (e) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- $(f) (CH_2)_+ COR^{a18}_-$

以下、 t は、それぞれ独立して、0 又は1 乃至6 の整数を意味する。 ここで R^{a18} は、

(1') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(2')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、又は、

(3')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、

ここで当該へテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至 4個のヘテロ原子を含む。

であり、

(g) $- (C H_2)_t - C O O R^{a19}$,

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基C1-6 アルキル基を意味する。

(h) $- (C H_2)_t - C O N R^{a27} R^{a28}$,

ここでR^{a27}及びR^{a28}は、それぞれ独立して、

- (1')水素原子、
- (2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14アリール基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、

ここで当該へテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへテロ環基」で置換された C1-6アルキル基を意味する。

- (7')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、
 - (8')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC

3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基、

- (9')水酸基、又は、
- (10')C1-6アルコキシ基であり、
- (i) (CH₂) + C (= NR^{a33}) NH₂

ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6 アルキル基、水酸基又は C1-6 アルコキシ基を意味する。

- $(j) (CH_2)_t OR^{a20}$
- ここでRa20は、
 - (1')水素原子、
 - (2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
 - (3') 置換されてもよいC2-6 アルケニル基(前記定義の通り。)、
- (4')前記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよいC 2-6 アルキニル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリールC1-6 アルキル基、
- (7')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、
- (8')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、
- (9')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8シクロアルキル基、又は、
- (10')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基であり、
 - $(k) (CH_2)_t O (CH_2)_p COR^{a21}$

ここで R^{a21} は、アミノ基、C1-6アルキルアミノ基又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、pは 0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

- $(1) (CH_2) + NR^{a22}R^{a23}$
- ここでR^{a22}及びR^{a23}は、それぞれ独立して、
 - (1')水素原子、
 - (2') 置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、
- (3')前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール C1-6 アルキル基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、又は、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基であり、
 - $(m) (CH_2)_t NR^{a29}CO R^{a24}$

ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6 アルキル基又はC1-6 アルカノイル基を意味し、

R a24 は、

- (1')アミノ基、
- (2') C1-6 アルキルアミノ基、
- (3') 置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
- (5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環基、又は、
- (6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいへ テロ環C1-6アルキル基、を意味する。
 - $(n) (C H_2)_t N R^{a29} S O_2 R^{a25}$

ここで R^{a29} は前記定義の通りであり、 R^{a25} は、水素原子、置換されてもよい C^{1-6} アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C^{6-14} アリール基又は前記グループBから選ばれる

1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

$$(0) - (CH_2)_t - S(O)_a - R^{a25}$$

ここでR^{a25}は前記定義の通りであり、qは0、1又は2である。

(p)
$$-$$
 (C H_2) $_t$ $-$ S O_2 $-$ N H R^{a26} ,

ここでR^{a26}は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり

wは、1乃至3の整数であり、

Yは、

- (1) 単結合、
- (2) C1-6 アルキレン、
- (3) C2-6 アルケニレン、
- (4) (CH₂)_m O (CH₂)_n -

以下、m及びnは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

- (5) CO -
- $(6) C O_2 (C H_2)_n$
- (7) CONH (CH₂)_n NH -
- $(8) N H C O_2$
- (9) NHCONH-
- (10) O (CH₂)_n CO -
- (11) O (CH₂)_n O ,
- $(12) SO_2$
- (13) $(C H_2)_m N R^{al2} (C H_2)_n \zeta$ $\subset \subset C R^{al2} \not \sqcup \zeta$
 - (1')水素原子、

- (2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (3')前記グループ Bから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール C 1-6 アルキル基、
- (4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、
 - $(5') C O R^{b5}$

ここで R^{15} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)、前記グループ Bから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループ Bから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

- (6')-COOR^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、又は、
- (7')-SO₂R^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、
- (14)-NR^{a12}CO-(R^{a12}は前記の定義と同じ。)、
- $(15) CONR^{a13} (CH_2)_n$

ここで R^{a13} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

 $(16) - CONH - CHR^{a14} -$

ここでR^{al4}は、前記グループBから選ばれる1万至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基を意味する。

- $(17) O (CH_2)_m CR^{a15}R^{a16} (CH_2)_n$
 - ここでR^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ独立して、
 - (1')水素原子、
 - (2')カルボキシル基、
 - (3') C1-6 アルキル基、
 - $(4') OR^{b6}$

ここでR^{b6}は、C1-6アルキル基又はC6-14アリールC1-6アルキル基を意味する。

又は、

$(5') - NHR^{b7}$

ここで R^{b7} は、水素原子、C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基又はC6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更にR^{a15}は、

(6')

$$-- (CH2) \overline{n'} - (Z') w'$$

であってもよく、

ここでn'、環B'、Z'及びw'は、それぞれ上記n、環B、Z及びwと同義であり、それぞれn、環B、Z及びwと同一若しくは異なってもよい。

(18) - (CH₂)_n - NR^{a12} - CHR^{a15} - (R^{a12}及びR^{a15}は、それぞれ前記定義の通り_n)、

 $(19) - N R^{a17} S O_2 -$

ここでR^{al7}は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

- (20) $S(O)_e (CH_2)_m CR^{a15}R^{a16} (CH_2)_n (eは0、1又は2であり、R^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、$
- (21) $-(CH_2)_m$ $-CR^{a15}R^{a16}$ $-(CH_2)_n$ $-(R^{a15}$ 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)

である。]

30. 下記一般式 [II-1] で表される請求項29記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

$$\begin{array}{c|c}
R^{2} & R^{7} & R^{5'} \\
R^{3} & R^{4} & Cy'
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
R^{5'} & B \\
R^{6'} & Cy'
\end{array}$$

(式中、各記号は請求項29記載の通りである。)

31. 下記一般式 [II-2] で表される請求項29記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 R^{4}
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

(式中、各記号は請求項29記載の通りである。)

32. 下記一般式 [II-3] で表される請求項29記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

$$R^{2}$$
 N
 N
 $R^{5'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

(式中、各記号は請求項29記載の通りである。)

33. 下記一般式 [II-4] で表される請求項29記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

$$R^2$$
 R^3
 N
 $R^{5'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$
 $R^{6'}$

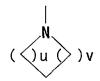
(式中、各記号は請求項29記載の通りである。)

34. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、-C OOR a1 、-CONR a2 R a3 、 $-SO_2$ R a7 (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は請求項29記

載の通りである。)、

である請求項29乃至33のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- 35. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、-COO R^{a1} 又は $-SO_2R^{a7}$ (ここで R^{a1} 及び R^{a7} は請求項29記載の通り。)である請求項34に記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 36. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基又は一 $COOR^{a1}$ (ここで R^{a1} は請求項29記載の通り。) である請求項35記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 37. R^2 がカルボキシル基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子である請求項 36記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 38. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが $-COOR^{a1}$ であり、 R^{a1} がグルクロン酸残基である請求項29乃至33のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 39. R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である請求項29乃至33のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 40. 環Cy'が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基 又はテトラヒドロチオピラニル基である請求項29乃至39のいずれかに記載の 縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 41. 環Cy'が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル 基である請求項40記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 42. 環Cy'が、



(式中、各記号は請求項29記載の通りである。)である請求項29乃至39のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

43. 環A'が、フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基又はピリダジニル基である請求項29乃至42のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

44. 環A'が、フェニル基又はピリジル基である請求項43記載の縮合環化 合物又は製薬上許容されるその塩。

45. 環A'が、フェニル基である請求項44記載の縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩。

46. グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか1 つが、C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基で置換された置換基である請求項29 乃至45のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

47. Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-NHCO_2-$ 、 $-CONH-CHR^{a14}-$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$ 、 $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ 又は $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (ここで各記号は請求項29記載の通り。)である請求項29乃至46のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

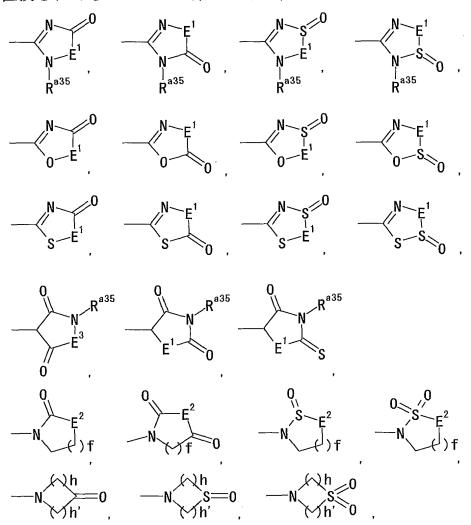
48. Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-Z$ は $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-(CCT)_n$ (CH₂)_n-(ここで各記号は請求項29記載の通り。) である請求項47記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

49. Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-($ ここで各記号は請求項29記載の通り。)である請求項48記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

50. Yが、 $-(CH_2)_m - CR^{a15}R^{a16} - (CH_2)_n - (各記号は、請求項29記載の通りである。)である請求項29乃至46のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。$

51. R^2 がカルボキシル基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子であり、環C y がシクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基であり、環A がフェニル基である請求項29乃至50のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- 52. Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 53. Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で 置換されてもよいヘテロ環基であり、



(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基であり、f は 1 乃至 3 の整数であり、h 及びh はそれぞれ同一若しくは異なって 1 乃至 3 の整数である。)である請求項 2 9 乃至 5 1 のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。5 4 . Z の少なくとも一つが、グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

(式中、各記号は請求項53記載の通りである。)である請求項53に記載の縮合 環化合物又は製薬上許容されるその塩。

- 55. グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t$ - $CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、請求項29記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6アルコキシ基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 56. グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、請求項29記載の通りである。) であり、 R^{a33} が、水酸基又はC1-6アルコキシ基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 57. グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-O-(CH_2)_p-COR^{a21}$ (各記号は、請求項29記載の通りである。)であり、 R^{a21} が、アミノ基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。58. グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ (各記号は、請求項29記載の通りである。)であり、 R^{a24} が、アミノ基又はC1-6 アルキ

ルアミノ基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬 上許容されるその塩。

- 59. グループDの少なくとも一つがー $(CH_2)_t$ ーNR a22 R a23 (各記号は、請求項29記載の通りである。)であり、 R^{a22} 及び R^{a23} の少なくとも何れか一方が、アミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である請求項29乃至51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 60. グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から 選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である請求項29乃至 51のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 61. 2-[4-(3-) ロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、
- 2-[4-(2-) -1- -1

- 2-[4-(2-) -1-)

- 1-シクロへキシル $-2-\{4-[(E)-2-7$ エニルビニル] フェニル $\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、

 $1-シクロヘキシル-2-\{4-[(E)-2-フェニルビニル] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー <math>n-5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾールー<math>5-カルボキサミド、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-シアノ-1-シクロペンチルベン ブイミダゾール、

 $2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー <math>\nu-5-\mu$ ルボキサミドオキシム、

1-シクロヘキシル $-2-\{4-[\{4-(4-7) ルーフ エニル)-2- メチル -5-チアゾリル\} メトキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[\{4-(4-7) ルオロフェニル)-2- メチル-5-チアゾリル\} メトキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[$ ビス(3-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、

 $2-\{4-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾ -ル-5-カルボン酸エチルエステル、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- {4- [3- (3-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、

2- [4-(3-アセトキシフェニルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシ

ルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェニルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(4-ll)]$ ジルメトキシ)フェニルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸エチルエステル、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-ピリジルメトキシ)フェニルオ キシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール、

 $2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー <math>\nu-5-$ カルボン酸エチルエステル、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N, N-ジメチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N-メトキシー N-メチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルー5-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ベンゾイミダゾール、

5-アセチル-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N-(2-ジメ チルアミノエチル)ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド 二塩酸塩、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルー<math>5-ニトロベン ブイミダゾール、

5-アミノー2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベン ゾイミダゾール 塩酸塩、

5-アセチルアミノー2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -1-シクロペンチル-5-メタンスル ホニルアミノベンゾイミダゾール、

5-スルファモイルー2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペン チルベンゾイミダゾール、

2-[4-(4-tert-ブチルベンジルオキシ) フェニル] -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(4-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(4-0)ロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[(2-クロロ-5-チェニル) メトキシ] フェニル\}-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

1-シクロペンチル-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル] ベンゾ イミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

1-シクロペンチルー 2-[4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー 5-カルボン酸、

[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾ -ル-5-イル] カルボニルアミノ酢酸、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロペンチルベンゾイミダゾー ル-5-カルボン酸、

2- [4-(ベンゼンスルホニルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベ

ンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロペンチルー2-[4-(3,5-ジクロロフェニルカルボニルアミ) フェニル] ベンゾイミダゾールー<math>5-カルボン酸、

 $2-\{4-[(4-tert-ブチルフェニル) カルボニルアミノ] フェニル\}$ -1-シクロペンチルベンブイミダブール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[(4-ベンジルオキシフェニル) カルボニルアミノ] フェニル <math>\}-1-$ シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $\operatorname{trans-4-}[2-(4-\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\vee}\overset{\cdot}{\vee}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\vee}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot}{\vee}\overset{\cdot}{\wedge}\overset{\cdot$

 $\operatorname{trans}-1-\left[2-\left(4-\overset{\sim}{\sim}\overset$

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシメチル-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール、

2-[(4-シクロヘキシルフェニル) カルボニルアミノ]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(3,5-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(3, 4-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(フェニルカルバモイルアミノ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロペンチル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール<math>-5-カルボン酸、

1-シクロペンチルー2-(4-フェネチルオキシフェニル) ベンゾイミダゾールー<math>5-カルボン酸、

t r a n s - 1 - [2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 5 - カルボキシベンゾイミダゾール-1 - イル] - 4 - t e r t - ブチルシクロヘキサン、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -5-カルボキシメトキシ-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール、

2-(4-ベンジルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾー <math>n-5-2ルボン酸、

2-[4-(N-ベンゼンスルホニル-N-メチルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(N-ベンジル-N-メチルアミノ) フェニル] -1-シクロペン チルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1ーシクロヘキシルー2ー(4ーフェネチルフェニル)ベンゾイミダゾールー 5ーカルボン酸、

1ーシクロヘキシルー2ー[4ー(3,5ージクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル] ベンゾイ ミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー2ー [4-(3, 5-ジ-tert-ブチルベンジルオキシ) フェニル<math>] ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-メチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル $-2-\{4-[2-(2-t)]$ エトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー2ー[4-(1-+)フェニル]ベングイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-[4-(2-ビフェニリルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾー <math>n-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジベンジルメトキシ)フェニル]ベンゾイ

ミダゾールー5ーカルボン酸、

2-(4-ベンゾイルメトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3, 3-ジフェニルプロピルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- [4-(3-クロロー6-フェニルベンジルオキシ)フェニル] -1-シ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(フェノキシ)$ エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェニルプロピルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシル-2-[4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-(2-ベンジルオキシ-5-ピリジル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4,4-ジメチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(1-t)]$ エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

2-[4-(2-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- [4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシ ルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1ーシクロヘキシルー2ー[4ー(2ーメトキシフェノキシ)フェニル]ベン ゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1ーシクロヘキシルー2ー[4ー(3ーメトキシフェノキシ)フェニル]ベン ゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-プロポキシフェノキシ)フェニル]ベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-プロポキシフェノキシ)フェニル]ベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(3-)$ メチルー2ーブテニルオキシ)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-1)] (2ーイソペンチルオキシフェノキシ) フェニル 1 ベンゾイミダゾール-5 - カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-イソペンチルオキシフェノキシ)フェ ニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[2-(10,11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ[b,f] アゼピン-5-イル) エトキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[$ ビス(4-)クロロフェニル) メトキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $1-シクロへキシル-2-\{4-[2-(4-メトキシフェニル) エトキシ]$ フェニル $\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $1-シクロへキシル-2-\{4-[2-(2-メトキシフェニル) エトキシ]$ フェニル $\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[2-(3-メトキシフェニル)$ エトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロヘプチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1ーシクロヘキシルー2ー[4ー(2ーフェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2, 2-ジフェニルエトキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

cis-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾ イミダゾールー<math>1-1ル]-4-フルオロシクロヘキサン、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-フェノキシフェノキシ)フェニル] ベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェノキシフェノキシ)フェニル] ベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[(2R)-2-ベンジルオキシカルボニルアミノー2-フェニルエトキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー<math>5-$ カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{2-フ$ ルオロー4-[2-(4-トリフルオロメ チルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- {4- [ビス (4-メチルフェニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロ ヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[$ ビス(4-フルオロフェニル)メトキシ]フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシル-6-メトキシ-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー6-ヒドロキシー2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル] ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-6-メチル-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-(2-ベンジルオキシフェニル) エトキシ] フェニル <math>\}-1$ -シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-(3-ベンジルオキシフェニル) エトキシ] フェニル <math>\}-1$ -シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(2-カルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(3-)ルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(4-) チルフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(4-y)$ トキシフェニル)ベンジルオキシ]フェニル $\}$ -1-シ pp-4ウルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-(4-tert-ブチルフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[$ ビス (4-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-クロロフェニル\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-2-トリフルオロメチルフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

2-{4-[3-クロロ-6-(2-トリフルオロメチルフェニル) ベンジル

オキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[(2R)-2-アミノ-2-フェニルエトキシ] フェニル <math>\}-1-$ シクロへキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-[4-(2-ビフェニリルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベン ゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(3-ビフェニリルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベン ブイミダブール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-\{(1-tert-ブトキシカルボニルー4-ピペリジル) メトキシ\}$ フェノキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5- カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\{(1-t\ e\ r\ t-ブトキシカルボニルー4-ピペリジル) メトキシ\}$ フェノキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ カルボン酸、

2-{4-[2-(2-ビフェニリル)エトキシ]フェニル}-1-シクロへ キシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- [4-(2-ビフェニリルメトキシ)フェニル] -1-シクロヘキシルベ ンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(4-ピペリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-ピペリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[(2R)-2-アセチルアミノー2-フェニルエトキシ] フェニル}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $1-シクロへキシルー2-{4-[3-(4-メチルー3-ペンテニルオキシ)}$ フェノキシ] フェニル $}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(3-メチル-3-ブテニルオキシ)

フェノキシ]フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-ベンジル-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(2-fr-n) ベンジルオキシ] フェニル\}$ $-1-シ pp-6-(2-fr-n) ベンジルオキシ] フェニル}$

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(3-ll y y w)]$ ベンジルオキシ] フェニル} -1-v pp-4 y w ついてングイミダゾールー5-p w が、

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-3-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- [4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\rho pp-6-(4-\rho pp-2x=n)]$ ベンジルオキシ]-2 ーフルオppーフェニル $\}-1-$ シクpーキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-\{(1-rセチル-4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ]$ フェニル $\}-1-シ$ クロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\{(1-rセチル-4-ピペリジル) メトキシ\} フェノキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[3-(2-)]$ ロピニルオキシ) フェノキシ] フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー 5- カルボン酸、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(3-ピリジルメトキシ)フェノキシ]}$

フェニル ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシー2-メトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-[4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-[4-(カルボキシジフェニルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ニトロベンジルオキシ]フェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[3-アセチルアミノー6-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

2- {2-クロロ-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル) ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[3-(2-ピリジルメトキシ)$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

 $2-\{4-[3-カルボキシ-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(ジメチルカルバモイルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(ピペリジノカルボニルメトキシ)フ

ェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-ベンゼンスルホニルー2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-ベンゾイル-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[2-(4-カルバモイルフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(ジメチルカルバモイルメトキシ)$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(ピ$ リジノカルボニルメトキシ)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[3-\{(1-$ メタンスルホニルー4-ピペリジル) メトキシ $\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[\{2-メチルー5-(4-クロロフェニル)-4-オキサゾリル\} メトキシ] フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-(3-0)]$ 2-(3-0) 2-(3-

 $1-シクロヘキシル-2-\{4-[3-(4-フルオロベンジルオキシ)フェノキシ]フェニル\}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[\{(2S)-1-(4--1)-(2S)-1-(2S)-1-(4--1)-(2S)-1-(4--1)-$

 $1-シクロヘキシル-2-\{4-[\{(2S)-1-フェニル-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[\{(2S)-1-(4-rセチルアミノフェニル)-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル <math>\{-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

2-{4-[ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル $-2-\{4-[2-(4-)$ クロロフェニル)-3-ニトロベンジルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(4-テトラヒドロピラニルオキシ)$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェノキシ]フェニル<math>}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-\{(1-メチルー4-ピ$ ペリジル)メトキシ $\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-(4-tert-ブチルベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(3-2)]$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-(4-メトキシフェニル)フェノキシ]$ フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[\{4-(4-$ メタンスルホニルフェニル)-2-メチルー5-チアゾリル $\}$ メトキシ] フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[\{4-(4-0127x=1)-2-x+12-5-47y]u\}\}$ メトキシ]フェニル-1-2012についてングイミダゾール-5-4ルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-\{(2-メチルー4-チアゾリル) メトキシ\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシル $-2-\{4-[3-\{(2,4-ジメチル-5-チアゾリル)$ メトキシ $\}$ フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[3-(3,5-ジ$ クロロフェニル)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[1-(4-)22222) -4-222222 -1-2222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1-222 -1$

 $2-\{4-[4-カルバモイル-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[\{(2S)-1-(4-ジメチルカルバモイルフェニル)-2-ピロリジニル\} メトキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、$

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)フェ ニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー $2-\{4-[\{4-(4-ジメチルカルバモイルフェニル)-2-メチルー5-チアゾリル\}メトキシ]フェニル<math>\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

 $2-\{4-[\{2-(4-)222222)-3-22222]$ -3-2222 -3-2222 -3-222 -

2-[4-(4-ベンジルオキシ-6-ピリミジニルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[4-(4-l]]$ リジルメトキシ)-6-lリミジニルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

2-[4-(2-) rut-5-tert-) + vt-1 +

ステル、

 $2-\{4-[5-tert-ブトキシカルボニルー2-(4-クロロフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸メチルエステル、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩、

 $2-\{4-[3-(tert-ブチルスルファモイル)-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

2-(4-ベンジルオキシシクロヘキシル)-1-シクロヘキシルベンゾイミ ダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[\{4-(4-7) ルオロフェニル)-2-E F$ ロキシメチルー5-チアゾリル $\}$ メトキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸、

1-シクロヘキシルー2ー $\{4-[\{4-(4-)$ ルボキシフェニル $)-2-\}$

チルー5ーチアゾリル}メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩、

1-シクロヘキシル-2-{2-フルオロ-4-[4-フルオロ-2-(3-フルオロベンゾイル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー $2-\{4-[3-ジ$ メチルカルバモイルー5-(4-1)リジルメトキシ)フェノキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸二塩酸塩、

1ーシクロヘキシルー2ー {4ー[3ーカルボキシー5ー(4ーピリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 二塩酸塩、

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[\{2-(4-)nボキシフェニル)-3-ピリジル\}$ メトキシ]フェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

1-シクロへキシルー2ー $\{4-[3-ジ$ メチルカルバモイルー6ー(4-)リフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル $\}$ ベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-メ チルチオフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カル ボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-メタンスルホニルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ ーカルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(3-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル <math>\}-1-シ$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩、

 $2-\{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-ジメチルカルバモイルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シ$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-(カルボキシメチルカルバモイル)-6-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[2-\{4-(2-カルボキシエチル)]$ フェニル $\}$ -5-クロロベンジルオキシ]フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[3-\rho \mu -6-(4-\nu \mu +2)]$ フェニル $\}$ $-1-\nu \rho \mu -4 \nu \mu +2 \nu \mu -1 \nu \mu +2 \nu \mu +$

 $2-\{4-[2-(3-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[$ ビス (2-ピリジル) メトキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシ ルベンブイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[$ ビス(4-ジメチルカルバモイルフェニル)メトキシ]フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-{4-[ビス(2-チエニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシ ルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

テル、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]$ フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[2-(4-カルバモイルフェニル)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ カルボン酸、

 $2-\{4-[5-アミノー2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル <math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルチオ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[$ ビス (4-)ルボキシフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

2- {4- [フェニル-3-ピリジルメトキシ] -2-フルオロフェニル} -

1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{4-[5-クロロ-2-(4-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(N-ベンジル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シ$ 0 ロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[5-ジメチルアミノカルボニルー2-(4-ピリジル) ベンジルオキシ]フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 二塩酸塩、$

ゾールー5ーカルボン酸 二塩酸塩、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(4-メトキシピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾー

ルー5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-[4-\{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ\}-2$ -フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル、

2-{4-[5-アセチル-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩

 $2-\{4-[2-(4-0107x=n)] -5-\{2-(2-x)++2x)+$ シ) エトキシ} ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-20$ 00つキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

ゾイミダゾールー5ーカルボン酸 二塩酸塩、

 $2-\{4-[5-(2-r)]$ チアゾール-4-7ル) -2-(4-7) ロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-2$ ロヘキシルベンゾイミダゾール-5- カルボン酸 二塩酸塩、

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(4-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(3-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

2-{4-[2-ブロモ-5-(5-メチルオキサゾール-2-イル)ベンジ

ルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-プロモー5-(5-メチルチアゾールー2-イル) ベンジルオキシ]フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸塩酸塩、$

 $2-\{4-[5-\rho pp-2-(4-\nu r)]$ フェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}-1-\nu$ クロヘキシルベンゾイミダゾールー $5-\mu$ が、塩酸塩、

 $2-\{4-[5-\rho pp-2-(4-r)-jy-n-5-ln-j$

 $2 - \{4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (N - ヒドロキシアミジノ)\}$

 $2-\{4-[2-(4-0107x=2)-5-(500707012) 2-(4-0107x=2) 2-(4-0$

塩酸塩、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (メトキシカルバモイル) ベ

 $2-\{4-[5-(ブチルカルバモイル)-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[2-(3,4-i)]$ ルカル $2-\{4-[2-(3,4-i)]$ ルカル $2-\{4-[2-(3,4-i)]$ ルカル 2-[2-(3,4-i)] 2-[2-(3,4-i)] 2-[2-(4)]

 $2-\{4-[2-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] <math>-2-$ フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-(3-\rho pp-4-\tau n)-5-(4 y rp-2 pp-4-\tau n)-5-(4 y rp-2 pp-4-\tau n) -5-(4 y rp-2 pp-4-\tau$

 $2-\{4-[2-(4-\rho_{1}-2-\gamma_{1})]$ $-5-(\gamma_{1}-\gamma_{2}-\gamma_{1})$ $-5-(\gamma_{1}-\gamma_{2}-\gamma_{1})$ $-1-\gamma_{2}-\gamma_{1}$

シルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩、

2-{4-[2-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(イソプロピルカル バモイル) ベンジルオキシ<math>] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[4-\rho -2-(4-\rho -2-1)-5-(1, 1-i)]$ キソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2 - \{4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (4 - ヒドロキシピペリジン$

-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[\{4-(4-7) ルオロフェニル)-2-(4-1) トローン ロー 1-1 トローン 1-1$

1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[\{2-(4-7) x + 2$

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩、$

 $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル)$ ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシル-5-(2,5-ジヒドロ-5-オキソ-4 H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンゾイミダゾール 塩酸塩、

 $2-\{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール、$

 $2-\{4-[\{N-(4-ジメチルカルバモイル)-N-(4-フルオロフェニル)アミノ\}メチル]フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5ーカルボン酸、

 $2-\{5-[$ ビス (3-フルオロフェニル) メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、 $2-\{3-[$ ビス (3-フルオロフェニル) メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、 $2-\{4-[(3-$ ジメチルカルバモイルフェニル) (4-フルオロフェニル) メトキシ]-2-フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール

-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $1-\{[2-\{4-(4-7) + 1-2-1] - 2-1 + 1-1] - 1-1 -$

 $\{[2-\{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル]カルボニル<math>\}-\beta$ -D-グルクロン酸、

 $2-[4-{4-4pppp}-5-(4-ppppp]-5-(イソプロピルアミノカルボ$

ニル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシル-4-メトキシベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-[3-\{[4-(4-7)ルオロフェニル)-2-メチルチアゾール-5-イル]メチル<math>\}$ -4-ヒドロキシフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

ルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-1H-インドール-5-カルボン酸、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステル、

2-(4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロヘキシルイミダゾ <math>[1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸、

 $2-[4-{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ}-2$ -フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル、

2-{4-[5-アセチル-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩

 $2-\{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-\{(4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) メトキシ} ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、$

 $2-\{4-[2-(4-0127x2)-5-(3-x4)-1,2,4-x4)$ オキサジアゾール-5-(x-2) インジルオキシ] フェニル-1-(x-2) カベンゾイミダゾール-5-(x-2) 塩酸塩、

 $2-\{4-[5-(2-アミノチアゾール-4-イル)-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル <math>\}-1-シクロへキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩、$

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(4-ヒドロキシピペリジン -1-イルスルホニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベン

ゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(4-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ]フェニル $\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、$

 $2-\{4-[5-(ジメチルカルバモイル)-2-(3-フルオロフェニル)$ ベンジルオキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

2-{4-[2-ブロモー5-(5-メチルオキサゾールー2-イル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-プロモー5-(5-メチルチアゾールー2-イル) ベンジルオキシ] フェニル<math>\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸塩酸塩、

 $2-\{4-[5-\rho p p -2-(4-\nu r)]$ フェニル) ベンジルオキシ] フェニル $\}$ $-1-\nu$ ρ $-1-\nu$ 塩酸塩、

2-{4-[5-クロロ-2-(4-テトラゾール-5-イルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボ

ン酸塩酸塩、

ゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩、

 $2 - \{4 - [5 - (ブチルカルバモイル) - 2 - (4 - クロロフェニル) ベン$

ジルオキシ] -2 - フルオロフェニル} -1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-(3,4-ij]]$ ルカル 2-[4-[2-(3,4-ij]] ルカル バモイル) ベンジルオキシ] -2-[2-ij] ルカロフェニル2-[2-ij] -1-[2-ij] ルグイミダゾールー2-[2-ij] で、

 $2-\{4-[2-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] <math>-2-$ フルオロフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-(3-\rho pp-4-7) ルオロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル)ベンジルオキシ]-2-7ルオロフェニル<math>\}-1-9$ クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸塩酸塩、

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-\{4-(メチルチオ)]$ フェニル $\}$ -5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ<math>] $-2-フルオロフェニル<math>\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[4-\rho -2-(4-\rho -2-1)-5-(1, 1-i)]$ キソイソチアゾリジン $-2-(4-\rho -2-1)$ ベンジルオキシ] -2-(1, 1-i)

1 ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5 ーカルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[4-\rho -2-(4-\rho -2-1)-5-(2-\pi + 2)]$ ロリジン $-1-\pi$ バンジルオキシ $]-2-\pi$ ルオロフェニル $\}-1-\pi$ クロロン・キシルベンブイミダブール $-5-\pi$ お酸塩、

ボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-(テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-\{4-[2-(4-0) - 5-(2-x)] - 5-(2-x) - 1-x - 1$

 $2-\{4-[\{2-[\{(i) x + i) x + i) x + i\} x + i\}] - 4-(4 - i) x + i x - i$

 $2-\{4-[\{4-(4-7) ルオロフェニル)-2-(4-1) ドロキシピペリジン-1-4 ルメチル) チアゾールー5-4 ル<math>\}$ メトキシ] フェニル $\}$ -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 二塩酸塩、

 $2-\{4-[\{4-(4-7) \mu + 1$

 $2-\{4-[\{2-(4-7) x + 2$

 $2-\{4-[\{2-(4-7) \mu + 1$

 $2-\{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]$ $-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩、$

5-ジヒドロ-5-オキソー4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンゾイミダゾール 塩酸塩、

 $2 - \{4 - [5 - カルボキシ-2 - (4 - クロロフェニル) ベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル \} - 5 - シアノ - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール、$

 $2-\{4-[\{N-(4-ジメチルカルバモイル)-N-(4-フルオロフェニル)アミノ\}メチル]フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-$ カルボン酸、

 $2-\{5-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-\{3-[$ ビス(3-フルオロフェニル)メチル]-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル $\}-1-$ シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $1-\{[2-\{4-([4-(4-7) ルオロフェニル)-2-メチルチアゾール-5-イル] メトキシ) フェニル<math>\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル] カルボニル<math>\}-\beta-D-グルクロン酸$ 、

 $\{[2-\{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル\}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル]カルボニル<math>\}$ -D-グルクロン酸、

ヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-[3-\{[4-(4-7)ルオロフェニル)-2-メチルチアゾール-5-イル]メチル<math>\}$ -4-ヒドロキシフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸、

 $2-[4-{2-(4-0127x=n)}-5-(メチルスルホニルアミノ)$ ベンジルオキシ $}-2-7$ ルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダ ゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

 $2-[4-{2-(4-)22222}]$ -5-[N-メチル-N-(メチル)

スルホニル) アミノ] ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロ ヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩、

- 63. 請求項29乃至62のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る医薬組成物。
- 64. 請求項1乃至28又は29乃至62のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成るC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤。
- 65. 請求項1乃至28又は29乃至62のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る抗C型肝炎

ウイルス剤。

66. 請求項29乃至62のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成るC型肝炎治療剤。

- 67. (a)請求項65に記載の抗C型肝炎ウイルス剤と、(b)他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤とを組み合わせてなる抗C型肝炎ウイルス剤。
- 68. (a)請求項65に記載の抗C型肝炎ウイルス剤と、(b)インターフェロンとを組み合わせてなる抗C型肝炎ウイルス剤。
- 69. (a)請求項64に記載のC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b) 他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも 1つの薬剤とを組み合わせてなるC型肝炎治療剤。
- 70. (a)請求項64に記載のC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b) インターフェロンとを組み合わせてなるC型肝炎治療剤。
- 71. 下記一般式 [III] で表されるベンゾイミダゾール化合物又はその塩。

$$\mathsf{R}^{a36}\mathsf{0} \xrightarrow{\mathsf{N}} \mathsf{R}^{a38} \\ \mathsf{N} \\ \mathsf{R}^{a37} \\ \mathsf{OH} \qquad [\mathsf{III}]$$

(式中、 R^{a36} は水素原子又はカルボン酸保護基であり、 R^{a37} はシクロペンチル基 又はシクロヘキシル基であり、 R^{a38} は水素原子又はフッ素原子である。)

- 72. 4-(4-7)ルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチルー2-メチルチアゾール及び4-(4-7)ルオロフェニル)-5-クロロメチルー2-メチルチアゾールからなる群より選ばれるチアゾール化合物又は製薬上許容されるその塩。 73. 1-(4,-)000-2-ヒドロキシメチルービフェニル-4-イル)
- -2-ピロリジノン及び1-(4'-クロロー2-クロロメチルービフェニルー4-イル)-2-ピロリジノンからなる群より選ばれるビフェニル化合物又は製薬上許容されるその塩。
- 74. (a)請求項1記載の一般式 [I]で表される縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩、及び(b)請求項1記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎

症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を含有する医薬組成物。

- 75. (a)請求項1記載の一般式 [I]で表される縮合環化合物又は製薬上 許容されるその塩、及び(b)インターフェロンを含有する医薬組成物。
- 76. 有効量の請求項1記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬 上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎の治療方法。
- 77. 有効量の、請求項1記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、請求項76記載の方法。
- 78. 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、請求項76記載の方法。
- 79. 有効量の請求項1記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎ウイルスポリメラーゼの阻害方法。
- 80. 有効量の、請求項1記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、請求項79記載の方法。
- 81. 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、請求項79記載の方法。
- 82. C型肝炎治療用医薬を製造するための請求項1記載の一般式[I]で表 される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。
- 83. C型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤を製造するための請求項1記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。
- 84. 請求項1記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有するC型肝炎治療用医薬組成物。
- 85. 請求項1記載の一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含有するC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害用医薬組成物。
- 86. 請求項84記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎の治療用途

に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物 に関する記載物を含む商業パッケージ。

87. 請求項85記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎ウイルスポリメラーゼの阻害用途に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

International application No. PCT/JP02/06405

A OI ACCIDICATION OF CIDIFOR MATER
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTE

Int.Cl⁷ A61K31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 31/427, 31/506, 31/437, C07D235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/12, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P31/12, 1/16, 43/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 31/427, 31/506, 31/437, C07D235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/12, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P31/12, 1/16, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1940–1992 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994–1996

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971–1992 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996–2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 06-025182 A (Kanebo, Ltd.),	86,87
Y	01 February, 1994 (01.02.94),	74,75
A	(Family: none)	1-73,82-85
X	EP 507650 A1 (Synthelabo S.A.),	86,87
Y	07 October, 1992 (07.10.92),	74,75
A	& JP 05-112563 A2 & US 5280030 A	1-73,82-85
X	EP 10063 A2 (Ciba-Geigy AG.),	86,87
Y	16 April, 1980 (16.04.80),	74,75
A	& JP 55-049374 A	1-73,82-85
X Y A	Kataev, V.A. et al., Preparation and immunomodula ting effect of (1-thietanyl-3)benzimidazoles., Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, Vol.30, No.7 (1996), pages 22 to 24	86,87 74,75 1-73,82-85

Ľ	Further documents are listed in the continuation of Box C.		See patent family annex.
*	Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or
"A"	document defining the general state of the art which is not		priority date and not in conflict with the application but cited to
"E"	considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing	"X"	understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be
	date	71	considered novel or cannot be considered to involve an inventive
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is		step when the document is taken alone
	cited to establish the publication date of another citation or other	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be
"O"	special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other		considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such
U	means		combination being obvious to a person skilled in the art
"P"	document published prior to the international filing date but later	"&"	document member of the same patent family
	than the priority date claimed		·
Date	of the actual completion of the international search	Date	of mailing of the international search report
	02 September, 2002 (02.09.02)	1	17 September, 2002 (17.09.02)
	-		
Name and mailing address of the ISA/		Auth	orized officer
Japanese Patent Office			
Facsimile No.		Telephone No.	

International application No.
PCT/JP02/06405

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	WO 99/24060 A1 (Mayo Foundation for Medical Education and Research), 20 May, 1999 (20.05.99), & EP 1028745 A & JP 2001-522811 A	74,75
Y	WO 97/41884 A1 (Pharma Pacific PTY. Ltd.), 13 November, 1997 (13.11.97), & EP 906119 A & US 5997858 A & JP 12-505478 A	74,75
P,X	WO 01/47883 A1 (Japan Tobacco Inc.), 05 July, 2001 (05.07.01), & EP 1162196 A1 & JP 2001-247550 A	1-75,82-87
P,X	WO 02/04425 A2 (Boehringer Ingelheim Ltd.), 17 January, 2002 (17.01.02), & US 2002065418 A	1-75,82-87
A	WO 96/07646 A1 (Wellcome Foundation Ltd.), 14 March, 1996 (14.03.96), & US 5534535 A & EP 779885 A1 & JP 10-505092 A	1-75,82-87
Α	WO 97/25316 A1 (Glaxo Group Ltd.) 17 July, 1997 (17.07.97), & EP 886635 A1 & JP 2000-503017 A & US 5998398 A	1-75,82-87
!		
:	•	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1998)

International application No.

PCT/JP02/06405

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This in	ternational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
and Aut	Claims Nos.: 76-81 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: laims 76 to 81 pertain to methods for treatment of the human body by therapy thus relate to a subject matter which this International Searching hority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of PCT and Rule 39.1(iV) of the Regulations under the PCT, to search. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
in c as s	ternational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: ince the invention as set forth in claim 71 and the inventions as set forth claims 72 and 73 relate to intermediates in different parts of the invention set forth in claim 29, these inventions are not regarded as having a common hnical feature.
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ×	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remar	The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees.

International application No.

PCT/JP02/06405

Claims 1 to 5, 11 to 28, 74, 75 and 82 to 87 involve a great number of compounds in the scopes thereof. However, only parts of the claimed compounds are supported by the description in the meaning as defined in PCT Article 6 and disclosed therein in the meaning as defined in PCT Article 5.

Such being the case, this search has been made on the parts supported by the description and disclosed therein, i.e., the compounds as set forth in claims 6 to 10 and 29 to 73.

国際調査報告

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 3 1/427, 31/506, 31/437, C07D235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/1 2, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P31/12, 1/16, 43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 3 1/427, 31/506, 31/437, C07D235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/12, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P31/12, 1/16, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

1940-1992年

日本国公開実用新案公報

1971-1992年

日本国登録実用新案公報

1994-1996年

日本国実用新案登録公報

1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連する	ると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y · A	JP 06-025182 A(鐘紡株式会社)1994.02.01 (ファミリーなし)	86, 87 74, 75 1–73, 82–85
X Y A	EP 507650 A1(Synthelabo S. A.)1992.10.07 & JP 05-112563 A2 & US 5280030 A	86, 87 74, 75 1–73, 82–85

区欄の続きにも文献が列挙されている。

| | パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 02.09.02 国際調査報告の発送日 17.09.02 国際調査機関の名称及びあて先 特許庁審査官(権限のある職員) 4 C 9 0 5 1 田村 聖子 野便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き).	関連すると認められる文献	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y A	EP 10063 A2(Ciba-Geigy AG.)1980.04.16 & JP 55-049374 A	86, 87 74, 75 1–73, 82–85
X Y A	Kataev, V. A. et. al., Preparation and immunomodulating eff ect of (1-thietany1-3) benzimidazoles., Khimiko-Farmatsevtich eskii Zhurnal, Vol. 30, No. 7(1996) P. 22-24	86, 87 74, 75 1–73, 82–85
Y	WO 99/24060 A1 (MAYO FOUNDATION for MEDICAL EDUCATION and RE SEARCH) 1999.05.20 & EP 1028745 A & JP 2001-522811 A	74, 75
Y	WO 97/41884 A1(PHARMA PACIFIC PTY. LTD.)1997.11.13 & EP 906119 A & US 5997858 A & JP 12-505478 A	74, 75
PX	WO 01/47883 A1(Japan Tobacco Inc.)2001.07.05 & EP 1162196 A1 & JP 2001-247550 A	1-75, 82-87
PX	WO 02/04425 A2 (Boehringer Ingelheim Ltd.) 2002.01.17 & US 2002065418 A	1-75, 82-87
A	WO 96/07646 A1 (Wellcome Foundation Limited) 1996.03.14 & US 5534535 A & EP 779885 A1 & JP 10-505092 A	1-75, 82-87
A	WO 97/25316 A1(Glaxo Group Ltd.)1997.07.17 & EP 886635 A1 & JP 2000-503017 A & US 5998398 A	1-75, 82-87

	請求の範囲の一部の調査ができないときの意見(第1ページの2の続き) 条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作いった。
1. X	請求の範囲 <u>76-81</u> は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。 つまり、
	請求の範囲 $7.6 \sim 8.1$ は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT 第 1.7 条(2) (a) (i) 及びPCT規則 $3.9.1$ (iV) の規定により、この国際 調査機関が国際調査を行うことを要しない対象に係るものである。
2.	請求の範囲は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 🗌	請求の範囲は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に 従って記載されていない。
第Ⅱ欄	発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き)
次に近	上べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
9 13	情求の範囲71に記載の発明と、請求の範囲72及び73に記載の発明は、請求の範囲2 に記載の発明の異なる部分の中間体にかかるものであるから、両者は、技術的特徴を共有 らものとは認められない。
1.	出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求 の範囲について作成した。
2. X	追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.	出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.	出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
追加調査	至手数料の異議の申立てに関する注意 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
, [追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

請求の範囲 $1\sim5$ 、 $11\sim28$ 、74、75、 $82\sim87$ は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT6条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎない。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち、請求の範囲 6 \sim 1 0 、 2 9 \sim 7 3 に記載された化合物に関して行った。